

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

25

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel DEMANGE

Né le 1^{er} juillet 1908, à Nancy (Meurthe-et-Moselle)

Contribution à l'Étude

de la

Lipodystrophie dite progressive

(Maladie de Barraquer-Simons)

Président : M. GUILLAIN, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel DEMANGE

Né le 1^{er} juillet 1908, à Nancy (Meurthe-et-Moselle)

Contribution à l'Étude

de la

Lipodystrophie dite progressive

(Maladie de Barraquer-Simons)

Président : M. GUILLAIN, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

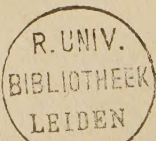
15, RUE RACINE, 15

1937

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 Justin BEZANÇON.. Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

[illegible]

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
RUPPE	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MA GRAND-MÈRE

A MA SŒUR

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-ONCLE

MAURICE BARRÈS

De l'Académie Française

*Qui fut pour moi et pour les miens le
soutien le plus sûr et le guide le plus
éclairé.*

*Cet humble témoignage de ma grande
admiration et de ma profonde affection.*

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE PROFESSEUR EMILE DEMANGE

Professeur de Médecine légale
à la Faculté de Médecine de Nancy
Correspondant national de l'Académie de Médecine

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. GUILLAIN

Professeur de Clinique des Maladies nerveuses
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de la Salpêtrière
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu nous faire le très
grand honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR J. DECOURT

Médecin des Hôpitaux de Paris

*Qui m'a inspiré le sujet de ce travail et
m'a guidé par ses conseils.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de toute ma reconnaissance et de ma res-
pectueuse affection.*

A MES MAÎTRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. LÉVY-VALENSI

Chevalier de la Légion d'honneur

En hommage de respectueuse et de profonde gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. MONDOR

Officier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR L. BOIDIN

Médecin des Hôpitaux de Paris

Chevalier de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

M. LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*)
M. LE PROFESSEUR GOSSET
M. LE PROFESSEUR LENORMANT
M. LE DOCTEUR BABONNEIX
M. LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE

Externat :

M. LE DOCTEUR SAUVÉ
M. LE DOCTEUR BOIDIN
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MONDOR
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVY-VALENSI
M. LE DOCTEUR DECOURT
M. LE DOCTEUR LEVANT
M. LE DOCTEUR HUBER

A MONSIEUR LE DOCTEUR V. DELAMARE

*En hommage de respectueuse et d'affec-
tueuse reconnaissance pour les conseils et
les encouragements qu'il m'a toujours
prodigués avec la plus grande bienveil-
lance.*

Contribution à l'Étude de la Lipodystrophie dite progressive

(Maladie de Barraquer-Simons)

INTRODUCTION

Nous avons eu récemment l'occasion de voir presque simultanément trois malades atteintes de « *lipodystrophie dite progressive* ». Il nous a paru intéressant de rapporter ici ces trois observations d'une étrange maladie encore si peu connue et dont les cas, pourtant, paraissent nombreux depuis les descriptions qu'en firent Barraquer en 1906 et Simons en 1911.

Si l'on s'en rapporte à la littérature médicale postérieure à 1916, on peut déjà évaluer à plus de 120, le nombre des travaux publiés sur cette affection. Ces publications sont d'ailleurs surtout l'œuvre d'auteurs étrangers. Plusieurs cas viennent d'être publiés récemment en France et nous avons cru intéressant, à cette occasion, par une brève mise au point de la question, de rassembler dans ce travail les opinions éparses qui ont pu être émises à ce sujet.

Caractérisée essentiellement par des altérations morphologiques qui constituent à elles seules tout le tableau clinique de la maladie, la lipodystrophie a été définie par Fragomele : « *une distribution dysharmo-*

nieuse du tissu graisseux résultant de l'atrophie du tissu cellulo-adipeux sous-cutané dans une partie du corps avec hypertrophie d'une autre ».

Cette définition ne précise pas quelles sont les « *parties du corps* » intéressées, à dessein sans doute, car, comme on le verra dans les pages qui suivent, la lipotrophie comme la lipohypertrophie peuvent être plus ou moins accentuées. Mais ce ne sont là que des variantes d'une même maladie qui dans sa forme typique et complète décrite par les premiers auteurs se présente comme une disparition du tissu adipeux dans toute la moitié supérieure du corps, frappant la face, les membres supérieurs, le thorax et une partie du tronc, jusqu'au niveau des hanches, avec hypertrophie de ce même tissu adipeux dans toutes les régions sous-jacentes : fesses, cuisses, membres inférieurs.

Ainsi définie, la lipodystrophie se présente comme une malformation d'ordre esthétique plus que comme une véritable maladie et l'on ne saurait ajouter grand chose à la description clinique qu'en firent les premiers auteurs.

Par contre, nous avons tenu à montrer que les caractères évolutifs de la maladie ne semblent pas autoriser à lui conserver aujourd'hui l'épithète de « *progressive* » qu'on lui adjoint habituellement.

En outre, nous avons voulu :

d'une part, essayer de définir exactement sa place nosologique dans un cadre peut-être un peu trop élargi jusqu'ici ;

d'autre part, insister sur l'intérêt qui s'attache à l'étude humorale des sujets qui en sont atteints, et sur les idées qui ont cours aujourd'hui quant à la pathogénie de cette affection, laquelle apparaît d'ailleurs singulièrement complexe.

* * *

Nous tenons d'abord à remercier notre maître M. le Dr Decourt qui nous a suggéré la publication de ce travail en mettant à notre disposition deux des observations qui en font la base, ainsi que les examens humoraux complets pratiqués par M. Ch. O. Guillaumin.

Nous remercions également notre ami le docteur J. Boivin grâce à qui nous avons pu joindre à ces deux observations, celle d'un troisième cas de lipodystrophie particulièrement accentué.

HISTORIQUE

Plusieurs cas de lipodystrophie furent observés avant la description de Simons qui, le premier, en fit une maladie autonome à qui il donna le nom qu'elle porte aujourd'hui.

La première observation, d'après Ziegler, doit être attribuée à MORGAGNI.

En 1885, WEIR MITCHELL, en Amérique, aurait décrit un cas typique, sous le nom de « *un cas d'absence du tissu graisseux dans la moitié supérieure du corps* ».

En 1895, OSLER en observa également un cas qu'il ne publia pas.

En 1906, BARRAQUER-ROVIRALTA décrit comme une simple curiosité « *l'histoire clinique d'un cas d'atrophie du tissu cellulo-adipeux* ».

HARRY CAMPBELL, en 1907, rapporte un cas de « *disparition plus ou moins complète du tissu adipeux sous-cutané au-dessus de la région des membres inférieurs* ».

En 1909, PIC et GARDÈRE produisent sous le nom de « *un cas d'atrophie généralisée de la face et de la région sus-ombilicale du corps avec pseudo-hypertrophie de la région pelvienne et des membres inférieurs* » une

observation qui paraît être une lipodystrophie typique à laquelle ils attribuent une origine tuberculeuse probable.

En 1910, HOLLANDER étudie un cas de disparition progressive du tissu adipeux.

Enfin, pour la première fois, en 1911, SIMONS introduisit le terme de « *lipodystrophie progressive* ». L'auteur, après avoir constaté, sur l'examen biopsique d'un fragment de peau l'absence totale de graisse dans le tissu cellulaire sous-cutané, tente avec Hollander une thérapeutique « *compensatrice* » par des injections sous-cutanées d'un mélange de graisse humaine et de suint au niveau des joues afin de leur rendre un aspect normal.

A partir de ce moment, les observations de « *lipodystrophie progressive* » deviennent plus nombreuses, tant en France qu'à l'étranger :

En France : LAIGNEL-LAVASTINE à plusieurs reprises en 1912 puis en 1923 et 1926, s'intéresse à la question. Il insiste sur le rôle probable d'une synergie endocrino-sympathique dans la pathogénie de l'affection.

COMBY, en 1916 et 1917, commente les observations faites à l'étranger.

TIXIER en 1922, BABONNEIX en 1923, ajoutent des observations personnelles.

En Suisse : FEER (1915), BOISSONAS (1919), LONG et BICKEL (1924) reprennent entièrement la question et

cherchent à élucider sa pathogénie. Ils concluent à l'intervention probable d'un facteur nerveux ou neuro-végétatif.

En Angleterre : PARKES-WEBER publie plusieurs cas : le premier en 1913, puis 2 autres en 1917.

Il considère, à ce moment, que l'affection s'apparente à l'hémi-atrophie faciale qui ne serait qu'une forme larvée et unilatérale de lipodystrophie.

Il note déjà la morphologie différente de la maladie dans le sexe masculin.

Plus tard, en 1932, il attribuera à la maladie une origine hypophysaire.

En Amérique : La lipodystrophie progressive est étudiée par :

ZIEGLER (1928), SMITH (1930), CURRIER et DAVIS (1930), COHEN et EIS (1934) en font une maladie d'origine endocrinienne.

Au Danemark : VIGGO CHRISTIANSEN, en 1922, pose la question des relations possibles de la maladie avec les caractères sexuels secondaires, à propos d'un cas de lipodystrophie masculine.

Mais c'est surtout en *Allemagne et en Autriche* que se multiplient les travaux et les observations.

Citons seulement :

GERHARTZ (1916), GERTSMANN (1916, Vienne), NOBEL (1919, Vienne), MOSSE (1920), MEYER (1919 et 1922),

KLEIN (1921), qui met en cause le rôle de l'épiphyse et de ses connexions avec le système nerveux central, SARBO, (1923), l'un des rares auteurs qui put faire une constatation nécropsique, PERUTZ (1933), que ses intéressantes recherches amenèrent à conclure qu'il s'agit sans doute d'une lésion mésencéphalique réglant le métabolisme de l'eau et des graisses, rejoignant par là les expériences de Camus et Roussy.

En Italie : Enfin la lipodystrophie fut étudiée par : DI GUGLIELMO (1927), FRAGOMELE (1931), GUALDI (1934).

ÉTIOLOGIE

Le plus souvent, les malades atteints de lipodystrophie ne présentent dans leurs antécédents aucune particularité. La maladie s'installe spontanément, sans que l'on puisse noter, d'une façon constante, aucune circonstance étiologique permettant d'établir une relation de cause à effet.

Maladies infectieuses.

Parfois cependant, elle succède à l'évolution d'une maladie infectieuse. P. Weber l'a vue s'installer après une rougeole; l'une des malades de Ziegler vit ses membres inférieurs commencer à s'hypertrophier après une pneumonie. Mais la lipodystrophie semble ne s'être affirmée que huit ans plus tard, après un accouchement suivi d'infection puerpérale.

Il rapporte une autre observation de lipodystrophie consécutive à une fièvre typhoïde.

Tixier rapporte le cas d'une fillette atteinte de lipodystrophie à l'âge de 7 ans après une grippe sérieuse, pendant la grave épidémie de 1918.

Sarbo, cité par Long et Bickel, observa une lipodystrophie post-encéphalitique.

Des deux cas que nous rapportons dans ce travail, l'un parut s'installer pendant la convalescence d'un ictère ; l'autre, quelques mois après un accouchement, au moment du sevrage de l'enfant.

A côté de ces cas, où la maladie semble succéder à un facteur infectieux ou hormonal, il en est d'autres où aucun antécédent pathologique n'est retrouvé dans l'histoire des malades.

Influence de l'âge.

En revanche, on voit souvent la lipodystrophie survenir aux alentours de certaines époques critiques de l'existence :

Période prépubère chez l'enfant, ménopause chez la femme adulte.

Pour V. Christiansen, la plupart des cas se développent entre la 6^e année et la puberté, rarement après 30 ans.

Pour Hartston également, la maladie apparaît ordinairement avant 8 ans, et paraît s'accroître à la puberté avec l'apparition des caractères sexuels secondaires.

Pour Gualdi, de 3 à 13 ans, rarement plus tard.

Cohen et Eis soulignent le rôle occasionnel de la ménopause naturelle ou artificielle.

V. Christiansen fait remarquer que si la maladie apparaît fréquemment aux alentours de l'âge critique,

elle en imite aussi la morphologie. Chez la femme, *« l'amaigrissement de la face et de la partie supérieure du corps et la forte augmentation de l'adiposité au niveau de la région fessière et autour des hanches, font presque partie des manifestations normales de la ménopause »*.

Il en serait de même chez l'homme, la lipodystrophie affectant chez lui une topographie un peu différente tendant parfois à reproduire précisément la morphologie normale du vieillard. Et ceci conduira l'auteur à la conclusion que le sexe n'est pas sans influence sur les caractères morphologiques de l'affection.

Influence du sexe.

Il est intéressant de noter que la plupart du temps, la lipodystrophie frappe le sexe *féminin*.

Cependant le sexe masculin paie également son tribut à la maladie ; mais les observations de lipodystrophie chez l'homme sont fort rares. Et nous rappellerons à ce sujet quelques remarques qui furent formulées par Husler et reprises plus tard par Boissonas (1919), puis par V. Christiansen (1922).

Husler émet l'hypothèse que chez l'homme la lipodystrophie peut prendre une forme différente de celle qu'elle revêt chez la femme : il rapporte deux cas de lipodystrophie masculine dont la topographie de l'atrophie grasseuse présente, en effet, des caractères spéciaux : dans le premier, elle est absolument limitée à la face ; dans le second, elle porte d'une façon prédominante sur la face, tandis que la partie supé-

rière du corps et les bras sont normaux. De plus, pas d'hypertrophie dans les régions fessières ni aux membres inférieurs.

D'après Husler, ces cas où manque l'hypertrophie si caractéristique de la maladie de Barraquer-Simons et contrastant si fort avec l'émaciation du visage, des membres supérieurs et des régions scapulo-thoraciques n'en seraient pas moins des lipodystrophies véritables; et cette différence morphologique trouverait son explication dans le fait suivant : chez la femme, l'hypertrophie du tissu adipeux se développe dans des zones où elle existe déjà normalement, d'une façon pour ainsi dire physiologique, constituant chez elle un caractère sexuel secondaire. Boissonas, en 1919, a repris cette opinion et a relevé les observations de lipodystrophie présentant cette topographie atypique : émaciation du visage sans hypertrophie concomitante du bas du corps. Il en a compté quatre qui toutes concernent le sexe masculin.

Si l'on ajoute à ces observations celle de V. Christiansen concernant un homme de 40 ans, dont la lipodystrophie consistait en une émaciation généralisée, avec disparition totale du pannicule adipeux confirmée par des biopsies cutanées faites à l'avant-bras et à la fesse, faut-il en conclure avec lui que cette curieuse maladie ne réalise en somme qu'une exagération poussée à l'extrême d'un type morphologique normal, calqué sur l'accentuation des caractères sexuels secondaires tant chez l'homme que chez la femme, d'où type clinique différent chez l'un et chez l'autre ?

Cette opinion nous paraît un peu osée, car il n'est pas constant que la lipodystrophie masculine réalise le type particulier décrit plus haut, témoin le cas de Gertsman. Et inversement, la lipodystrophie progressive féminine réalise souvent semblable morphologie.

Influence de l'hérédité.

Le rôle de l'hérédité paraît nul. Nous n'avons pu relever, parmi les observations publiées jusqu'ici, que trois cas paraissant la mettre sérieusement en cause :

Le premier, rapporté par Currier et Davis (1), pose la question d'une hérédité de terrain : toute la famille de la malade présentait un trouble évident du métabolisme graisseux : sa mère, ainsi que ses oncles et tantes maternels dépassaient 100 kgr. Un frère et une sœur étaient obèses depuis l'enfance, ainsi d'ailleurs qu'un frère et une sœur de lait. Trois de ses cinq enfants pesaient plus que la normale et l'un d'eux présentait une hypercholestérolémie à 2,21 ‰.

Des deux autres cas de lipodystrophie familiale, l'un fut rapporté par Van Leeuwen (2) et l'autre a fait l'objet d'une récente publication de Barraquer-Ferré (3).

Ces trois cas étant mis à part, toutes les observations

1. Currier and Davis, *Am. Journal of Med. Soc.*, juin 1930, 179, p. 150.

2. Van Leeuwen, *Zeitschr. f. Klin. Med.*, 1933.

3. Barraquer-Ferré, *Presse Médicale*, 26 oct. 1935;

de lipodystrophies publiées dans la littérature concernent des cas isolés, l'entourage des sujets qui en étaient atteints ayant toujours présenté une constitution parfaitement normale.

ÉTUDE CLINIQUE

Quelles que soient les circonstances d'apparition de la lipodystrophie, elle réalise un tableau clinique dont l'uniformité est une des caractéristiques les plus frappantes, ainsi que la pauvreté de sa symptomatologie.

Début.

Des modifications morphologiques s'installent qui frappent et inquiètent les malades et leur entourage.

A la suite, parfois, de phénomènes contingents tels que sensations douloureuses bizarres et variées, troubles du caractère, asthénie, dyspnée sine materia, angoisse, dépression générale, amaigrissement progressif, qui éveillent souvent l'idée d'une tuberculose, les malades commencent à remarquer leur aspect ; et c'est bien souvent la conscience de leur morphologie anormale, avivée encore par les remarques ou les moqueries de leur entourage, qui les poussent à consulter.

Période d'état.

Lorsqu'on les examine, on constate en effet un contraste frappant entre toute la portion du corps située au-dessus des crêtes iliaques et les parties sous-jacentes, contraste souvent tel qu'on a pu dire que le corps de tels sujets semblait formé de deux moitiés appartenant à des individus différents.

La moitié supérieure est essentiellement amaigrie, émaciée, voire d'aspect cachectique. Les saillies osseuses sont partout frappantes : au visage, l'excavation des joues, due à la résorption totale de la boule grasseuse de Bichat, celles des orbites, des fosses canines, la saillie des apophyses zygomatiques, contribuent à réaliser, selon l'expression même de Simons, l'aspect de la « *tête de Mort* ».

Au niveau du thorax, même émaciation : les côtes, le sternum, les clavicules se dessinent directement sous la peau. L'amaigrissement est souvent moins frappant dans le dos, et la saillie des omoplates n'est pas toujours aussi marquée qu'on pourrait s'y attendre. Au niveau des seins, la masse glandulaire est directement palpable sous le revêtement cutané.

Les membres supérieurs également frappés, laissent voir sous la peau les saillies musculaires, et revêtent de ce fait un aspect masculin.

Dans toutes ces régions, la peau apparaît normale ; mais le pli fait entre deux doigts montre la disparition totale du tissu adipeux ; et c'est là la caractéristique

essentielle de l'affection, qui la distingue d'un simple amaigrissement. De ce fait, l'enveloppe cutanée paraît trop vaste pour les plans sous-jacents et glisse facilement sur eux.

Les phanères sont habituellement intacts. Il existe parfois des modifications sudorales ou circulatoires.

Contrastant avec ce tableau presque cachectique, les parties situées au-dessous d'une ligne horizontale toujours nettement tranchée, mais dont le siège exact paraît assez variable entre le niveau de l'ombilic, des crêtes iliaques et celui des grands trochanters, offrent une morphologie tout opposée. Ce qui frappe ici, c'est, au contraire, une apparence d'obésité plus ou moins accentuée pouvant, dans certains cas, atteindre un degré pseudo-éléphantiasique.

Les masses adipeuses sous-trochantériennes, déjà normalement plus développées dans le sexe féminin, donnent aux régions fessières un aspect piriforme.

L'adiposité des cuisses et des jambes contraste avec la maigreur des bras et des avant-bras. Par contre, les pieds sont presque constamment respectés.

Dans ces régions, l'infiltration adipeuse sous-cutanée est excessive, comme on peut s'en rendre compte en essayant de pincer la peau entre deux doigts : elle ne se laisse pas plisser et donne l'impression d'un tissu capitonné.

Pourtant notons que très fréquemment cette adiposité de la moitié inférieure du corps est plus apparente que réelle et que bien souvent les tissus y ont

simplement gardé leur texture, leur adiposité et leur volume normaux, et que l'embonpoint n'y paraît excessif que par contraste avec l'amaigrissement sus-jacent. « *De l'accumulation des documents, écrivent Long et Bickel, il apparaît de plus en plus clairement que l'atrophie est le caractère dominant et qu'elle peut être monosymptomatique, surtout chez l'homme.* »

SYMPTÔMES ASSOCIÉS

Les troubles morphologiques que nous venons de décrire représentent les symptômes essentiels de la maladie. Ce sont souvent les seuls : la lipodystrophie frappe en effet par l'extrême simplicité de sa symptomatologie et l'uniformité de son aspect clinique.

Ils ne constituent pas, à vrai dire, par eux-mêmes, un état morbide et sont parfaitement compatibles avec une existence prolongée et une activité sociale normale. Il s'agit donc là plutôt d'une infirmité d'ordre esthétique que d'une maladie véritable, et, s'il existe souvent des syndromes ou des troubles associés que nous allons décrire, ceux-ci sont essentiellement variés et souvent l'effet d'associations morbides fortuites.

Troubles psychiques.

Les plus constamment observés sont habituellement d'ordre psychique, ou plutôt psychopathique. Ils sont signalés dans la presque totalité des observations.

Certains auteurs modernes leur attribuent une grande importance : Cohen et Eis vont jusqu'à opposer la lipodystrophie de l'enfant dans laquelle ils seraient insignifiants, imputables tout au plus à l'instabilité de caractère propre à tout « *enfant gâté* », à celle de l'adulte où ces troubles pourraient aller jusqu'à réaliser de véritables psychoses avec dépression, excitation, hallucinations, introspection... Effectivement les deux malades qui font l'objet de leur observation présentaient des troubles psychiques importants : ils tenaient la première place chez l'une d'elles et c'est à leur sujet qu'elle fut hospitalisée, et trouvée par hasard atteinte de lipodystrophie progressive. La seconde, elle, dut être évacuée au bout d'une semaine à cause de la difficulté de son caractère. Mais il faut remarquer que ces malades étaient toutes deux porteuses de goître exophtalmique, complet chez l'une d'elles, et dont la coexistence pouvait fort bien à elle seule expliquer de semblables symptômes.

En revanche, V. Christiansen admet qu'on rencontre souvent chez ces malades une dépression psychique plus ou moins profonde ; mais jamais il n'a observé « *cette transformation de la mentalité que l'on retrouve souvent chez les grands tiqueurs, Parkinsoniens malades atteints de chorée chronique, transformation qui peut parfois prendre le caractère d'une vraie maladie mentale* ».

En somme, le plus souvent troubles du caractère, troubles psychopathiques, déterminés bien souvent par la conscience que ces malades ont de leur infir-

mité et des difficultés d'ordre social qu'elle leur impose ; en rapport peut-être aussi, avec les désordres physiologiques que peut entraîner une telle perturbation de leur métabolisme.

Etat général.

Mais l'état général n'est jamais touché ; la vie n'est nullement menacée, et, mis à part un certain degré d'asthénie, souvent passager d'ailleurs, ne reposant sur aucun substratum organique, les malades présentent souvent une activité sociale qui surprend et qui ne trouve d'obstacles que dans leur habitus extérieur.

Troubles endocriniens.

L'existence de troubles endocriniens latents ou manifestes chez les malades atteints de lipodystrophie a frappé de nombreux auteurs, et les rapports de ces troubles avec la maladie qui nous occupe ont été fort discutés.

On note surtout :

Dans la sphère génitale

la plus grande fréquence de la maladie aux environs de la ménopause ou de la prépuberté. Mais les fonctions génitales par elles-mêmes ne sont nullement modifiées, mis à part :

- un peu de dysménorrhée chez la malade de Laignel-Lavastine et Viard ;
- l'une de nos malades présente également une dysménorrhée habituelle ;
- l'existence d'organes génitaux de type infantile et d'aménorrhée dans un cas de V. Christensen ;
- l'absence de caractères sexuels secondaires chez une fillette de 11 ans, observée par Tixier et dont la lipodystrophie avait débuté quatre ans auparavant.

Des troubles thyroïdiens

tels que ceux observés chez les malades de Gertsman (légère exophtalmie, s. de Graefe positif, sudation et tachycardie émotives, c. thy. augmenté de volume, pulsatile, avec souffle prolongé à l'auscultation) ; de Smith ; de Cohen et Eis qui rapportent deux observations de lipodystrophie coïncidant avec des signes de la série basedowienne : la première, présentait un goitre diffus développé aux dépens du lobe droit, et un adénome de l'isthme, des troubles psychiques, de l'éréthisme cardiaque, un métabolisme basal augmenté de 70 % ; la seconde, présentait un goitre diffus, exophtalmie, tremblement des mains, troubles psychiques, avec un métabolisme basal augmenté de 42 %. Une thyroïdectomie subtotale n'amena aucune modification de la lipodystrophie ; les troubles base-

dowiens eux-mêmes ne s'améliorèrent pas et le métabolisme passa à + 54 %.

D'après Cohen et Eis, l'association de ces troubles d'origine thyroïdienne serait même assez fréquente si l'on en croit le tableau qu'ils ont dressé à ce sujet :

Ziegler : Troubles thyroïdiens manifestes.

Simons {
Wertham { Corps thyroïde hypertrophié.

Marañon et Soler.... 7 cas de lipodystrophie chez la femme, tous accompagnés d'hyperthyroïdie manifeste.

Wolff et Ehrenclou.. femme de 40 ans avec métabolisme basal augmenté.

Strauch tumeur intra-thyroïdienne.

Ziegler et Prout..... passant en revue les 80 cas rapportés jusqu'en 1928 ont trouvé que 16 présentaient des troubles thyroïdiens.

Les deux malades de V. Christiansen, au contraire, présentaient des troubles d'hypothyroïdie : infiltration myxœdémateuse de la peau du visage, absence de règles, organes génitaux infantiles chez l'une ; chez l'autre, myxœdème caractérisé.

Villaverde Alvarez insiste également sur l'association fréquente de troubles thyroïdiens avec la lipodystrophie. Il note que sur 40 cas relevés dans la littérature médicale, 26 témoignent d'un dérèglement thyroïdien manifeste et que parmi ceux-ci, 18 sont le résultat d'une hyperthyroïdie.

Modifications humorales.

Quant à l'étude des modifications humorales, son intérêt, à première vue, semble primordial. Pourtant, bien rares sont les auteurs qui les ont systématiquement étudiées et, des quelques anomalies observées, il est difficile de tirer des conclusions étant donné la rareté des lipodystrophies publiées avec études humorales complètes.

Néanmoins, nous avons pu remarquer que les modifications humorales, lorsqu'elles existent, portent essentiellement sur une augmentation des lipides du sang ; modifications inconstantes assurément, mais qui méritent cependant de retenir notre attention. L'une de nos observations est, à cet égard, intéressante : on y trouve une augmentation importante des lipides totaux du sérum : 11 gr. 50 pour 1.000 ; en ce qui concerne le cholestérol, l'augmentation porte exclusivement sur le cholestérol libre (2 gr. 45), le taux du cholestérol estérifié étant contraire diminué (0 gr. 85), d'où un abaissement du rapport $\frac{\text{chol. estérifié}}{\text{chol. total}}$ (0, 25).

En outre, si l'on considère les chiffres que nous avons pu relever dans les observations de lipodystrophie antérieurement publiées, on pourra constater que l'hypercholestérolémie est assez fréquente.

Par contre, ces modifications humorales ne sont pas constantes : dans notre première observation, tous les chiffres relevés lors d'un premier examen sont sen-

siblement normaux. Mais ultérieurement nous avons pu constater également une hypercholestérolémie à 2 gr. 38, portant cette fois-ci sur le cholestérol estérifié (1 gr. 81).

Notons qu'entre ces deux examens notre malade avait perdu de la graisse, l'adiposité excessive de la paroi abdominale ayant sensiblement diminué. Simple coïncidence peut-être ; peut-être aussi y a-t-il corrélation entre ce déséquilibre humoral et les perturbations physiologiques concomitantes, d'apparition récente dans chacun de ces deux cas ?

A côté de ces perturbations de la lipémie, on constate en outre des modifications fréquentes de la glycémie. Mais là encore, l'interprétation des faits est difficile : si l'hyperglycémie paraît habituelle dans les observations publiées jusqu'ici, deux de nos malades présentaient, par contre, une hypoglycémie assez marquée (0 gr. 72 et 0 gr. 82).

Troubles de déséquilibre neuro-végétatif.

On relève encore assez fréquemment chez ces malades des troubles témoignant un certain déséquilibre neuro-végétatif.

Cyanose des extrémités, troubles sudoraux, troubles trophiques au niveau des ongles, du système pileux, érèthisme cardiaque ou arythmie, troubles digestifs, anomalies du chimisme gastrique, mydriase, exophthalmie, bouffées de chaleur, frilosité, tous ces troubles ont été relevés par Long et Bickel dans la plupart des observations.

L'étude des épreuves fonctionnelles et pharmacologiques lui a montré que le phénomène dominant est encore plus l'*instabilité* du système neuro-végétatif que son irritabilité.

Par ailleurs, l'examen neurologique proprement dit est toujours négatif : aucune modification du côté des réflexes, de la motilité, de la sensibilité, aucun symptôme clinique traduisant un désordre quelconque d'origine centrale.

Réactions électriques normales du côté des muscles qui ne sont jamais atteints.

FORMES CLINIQUES

Nous avons décrit plus haut la forme classique, correspondant à la description des premiers auteurs, qui est aussi la plus complète et la plus typique. Mais il est aussi des formes moins typiques où la répartition des troubles morphologiques n'est pas aussi tranchée.

Nous avons vu qu'à côté des formes extrêmes où sont associés les deux éléments atrophie et hypertrophie graisseuse, on peut observer des formes où manque le second élément.

Simons admettait encore l'existence de lipohypertrophies de la partie inférieure du tronc et des jambes, sans lipoatrophie du thorax, de la face et des membres supérieurs.

Si l'on s'en rapporte à la classification de Di Guglielmo rapportée par Fragomele (1) il faudrait distinguer seulement :

1^o une forme complète (correspondant à la description classique),

avec { lipoatrophie supérieure,
lipohypertrophie inférieure ;

1. Fragomele. *Riforma Medica*, déc. 1931, p. 1897.

- 2° *une forme incomplète* où la lipoatrophie peut se limiter à la partie supérieure du corps, sans lipohypertrophie correspondante d'aucune autre partie,
et inversement.

Gelli élargit considérablement le cadre de la lipodystrophie. Il distingue :

- 1° *Lipodystrophie complète*, forme classique ;
2° *Lipohypertrophie inférieure*, partie supérieure normale ;
3° *Lipoatrophie supérieure*.

Variété céphalo-brachio-thoraco-abdominale,

- céphalo-thoraco-brachiale,
- céphalo-brachiale,
- céphalo-thoracique,
- céphalique,
- brachiale.

- 4° *Lipoatrophie inférieure* (partie supérieure normale ou atteinte de lipohypertrophie) ;
5° *Hémi-obésité* ;
6° *Lipoatrophie circonscrite* à une zone limitée unique ou multiple, symétrique ou non ;
7° *Lipohypertrophie circonscrite*.

Perutz dresse un tableau analogue. Mais il ajoute une *lipodystrophie diffuse* caractérisée par la fonte généralisée du tissu adipeux étendue au corps tout entier. Il en rapporte une observation et deux des cas de Ziegler paraissent rentrer dans cette catégorie ainsi qu'un cas de V. Christiansen.

Reste à savoir si ce sont là véritablement des lipodystrophies. Ces cas ne répondent plus, assurément, à la description de la maladie de Barraquer-Simons ; mais tant que la pathogénie véritable de l'affection et la topographie si spéciale de ses cas typiques n'auront pas été élucidées, il est difficile de dire lequel des deux éléments doit primer l'autre : de l'existence du trouble métabolique, ou de sa répartition.

Mais Boissonas hésite même à classer dans le cadre de la lipodystrophie les formes où la lipoatrophie supérieure existe seule, sans lipohypertrophie inférieure. Il rapporte l'opinion de Simons pour qui elles pourraient être regardées comme des lipodystrophies en évolution. Il conclut qu'en tout cas, il est illogique de les désigner sous le nom de lipodystrophie *progressive*, ce vocable ne devant être réservé qu'aux lipodystrophies typiques avec accumulation vraie de la graisse dans les parties inférieures.

A la vérité, ce terme de lipodystrophie progressive est défectueux car, pas plus que les autres, les formes typiques où l'hypertrophie adipeuse s'ajoute à l'atrophie, ne présentent un caractère évolutif à proprement parler progressif. Et ceci nous amène à parler de l'évolution de la maladie.

ÉVOLUTION

Une affection ne peut être appelée progressive que si son évolution se poursuit suivant un processus régulier, dont les symptômes vont toujours s'accroissant dans leur intensité, ou affectent une topographie toujours plus étendue et dans un ordre déterminé.

Or, comme le remarque P. Weber, la lipodystrophie arrivée à certain stade de son évolution subit un temps d'arrêt.

Pendant toute la période qui accompagne la fonte du tissu adipeux au niveau du visage, du thorax et des membres supérieurs, on observe ordinairement un cortège de symptômes secondaires qui, pour n'avoir aucun retentissement pathologique sur la santé générale du malade, n'en sont pas moins pour lui fort pénibles : anorexie, asthénie, dépression psychique... qui l'obligent parfois à interrompre ses occupations. Or, il semble que tous ces symptômes disparaissent ou s'atténuent lorsque la graisse a complètement disparu des régions affectées. La maladie reste alors stationnaire.

De plus, la lipodystrophie débute presque toujours

par l'amaigrissement du visage, du thorax ou des membres, et jamais (sauf dans des cas d'une exceptionnelle rareté qui sortent même du cadre de la lipodystrophie — nous n'en avons relevé que trois observations citées plus haut) celui-ci ne s'étend au-dessous des crêtes iliaques ni aux membres inférieurs. En outre, il existe des formes où l'amaigrissement reste localisé au visage ou au thorax sans jamais s'étendre davantage. Il ne saurait donc être question de *lipoatrophie* progressive.

L'inverse est également vrai pour la *lipohypertrophie*.

Quant à la « *Dystrophie* » faite de l'association ou de la succession de ces deux éléments, elle n'est pas davantage progressive, puisque :

D'une part, l'hypertrophie peut ne jamais apparaître ;

D'autre part, l'ordre dans lequel ils apparaissent semble assez variable.

En effet, s'il est des cas où l'amaigrissement d'abord, puis l'adiposité se succèdent lentement, se développant l'un après l'autre, complétant petit à petit le tableau clinique, on peut voir en revanche des cas où :

1° Toutes les modifications morphologiques s'installent *simultanément* :

En même temps qu'apparaît l'amincissement du visage, se développe l'épaississement du siège, du bassin et des membres inférieurs (Simons, 1913, Christiansen, 1915, 2^e cas, Jolowicz, 1915) ;

2° D'autres fois, au contraire, la maladie évolue *en deux temps* bien tranchés. Telle une malade de V. Christiansen dont les membres inférieurs n'auraient commencé à grossir que six ans après que l'amaigrissement du visage aurait été constaté ; tel encore le cas de Pic et Gardère : la maladie commence par l'amaigrissement de la face, du thorax et des membres supérieurs accompagnée de tout un cortège de symptômes alarmants : mauvais état général, anorexie, dépression psychique... Puis l'amaigrissement cesse, et avec lui tous les troubles subjectifs. L'amélioration est telle au bout de quatorze mois de repos, que la malade peut reprendre ses occupations antérieures. Mais à ce moment seulement commence à s'installer l'adiposité excessive à partir des crêtes iliaques.

On trouvera dans l'une de nos observations un tableau assez analogue (Mlle L.) : la maladie débute à l'âge de 4 ans par un amaigrissement simultané de la figure et de la partie supérieure du corps. En quelques semaines, il atteint au visage son degré maximum et réalise définitivement le faciès que la malade présente aujourd'hui ; la partie inférieure du corps n'aurait commencé à grossir que huit ans après, vers l'âge de 12 ans ;

3° Enfin, si la plupart du temps c'est l'amaigrissement qui constitue le premier symptôme en date, on peut aussi voir *l'inverse* : les malades de Simons et Holländer, Laignel-Lavastine et Viard, Cautley, cité par P. Weber, voient leur affection débiter

par l'engraissement des membres inférieurs et des cuisses ;

4° Ajoutons encore que si l'amaigrissement ne rétrocede plus, reste définitivement acquis lorsqu'il s'est installé, il n'en est pas de même pour la lipohypertrophie qui peut subir des modifications variables sous l'influence de divers facteurs, en particulier des cures de suralimentation qui ne font qu'accentuer l'obésité des parties inférieures et restent sans aucune action sur l'émaciation des parties supérieures ; l'une de nos malades (Mme G.), a repris 6 kgr., après une cure de repos et un traitement insulinique. Mais cette reprise de poids a porté exclusivement sur la partie inférieure du corps, avec persistance de l'amaigrissement sus-jacent ; l'autre (Mlle L.), aurait également repris du poids quelque temps après le début de sa maladie, toujours avec persistance de l'émaciation supérieure ; par contre, l'hyperadipose une fois installée, et portant surtout sur l'abdomen, commence à diminuer à l'occasion des troubles digestifs qui ont motivé notre premier examen. Cet amaigrissement de l'abdomen s'accentue encore sous l'influence d'un traitement opothérapique.

En résumé, il n'existe aucune *progression* fixe :

- ni dans l'ordre d'apparition des symptômes,
- ni dans l'extension de leur topographie.

Quant au degré que peuvent atteindre respective-

ment l'amaigrissement et l'adiposité, il ne paraît pas davantage progressif, puisque l'on pourrait observer des cas où manque l'un de ces éléments et vraisemblablement tous les intermédiaires entre les cas extrêmes.

Pour ce qui est des formes typiques et complètes, elles ne sont pas non plus progressives, puisque l'amaigrissement et l'adiposité peuvent s'installer simultanément, ou, au contraire, se succéder à plusieurs mois ou à plusieurs années de distance, une période latente séparant leur développement respectif.

Il semble donc, comme le dit Ziegler, que « *la maladie n'est pas nécessairement progressive et ne suit pas forcément une évolution consistant à transporter la graisse d'une partie du corps dans une autre* ».

La lipoatrophie une fois installée, reste définitivement acquise et ne rétrocede plus.

La lipohypertrophie, au contraire, est susceptible de subir certaines variations.

DIAGNOSTIC

A. — **Forme typique, complète.**

Le diagnostic de la lipodystrophie dans les formes typiques complètes est des plus faciles.

Il s'impose à première vue sur la constatation de ses caractères essentiels, à savoir :

- disparition complète du pannicule adipeux dans les zones affectées d'amaigrissement, et en particulier de la boule graisseuse de Bichat ;
- infiltration graisseuse, avec « *capitonnage* » des tissus dans les zones sous-jacentes ;
- démarcation nette et bien tranchée entre ces deux territoires dans une zone comprise entre le niveau de l'ombilic et celui des grands trochanters ;
- topographie symétrique des lésions, ceci n'excluant pas la possibilité d'une prédominance à droite ou à gauche (observ. de Laignel-Lavastine et Viard).

Ces caractères confèrent à la lipodystrophie une

morphologie qui impose le diagnostic et permettent d'éliminer une

Anomalie congénitale de constitution

qui porterait sur tous les tissus : peau, muscles, squelette.

B. — Formes incomplètes.

C'est dans les formes incomplètes où la lipodystrophie se borne, par exemple, à une émaciation localisée (visage par exemple), sans lipohypertrophie compensatrice, ou au contraire à une infiltration adipeuse excessive du train postérieur et des membres inférieurs sans amaigrissement sus-jacent, que le diagnostic peut être parfois plus délicat :

1^o Lipoatrophie supérieure isolée.

a) *Un simple amaigrissement* ne s'accompagne jamais d'une disparition aussi complète du pannicule adipeux sous-cutané. En particulier, la boule graisseuse de Bichat, si diminuée soit-elle, ne disparaît jamais complètement.

b) *Une atrophie musculaire à type facio-scapulo-huméral* pourrait au premier abord ressembler à une lipodystrophie localisée (type céphalo-brachial de Gelli) à cause de sa topographie et de sa symétrie.

Mais il s'agit ici d'une *Myopathie* :

L'atrophie porte sur les muscles uniquement, et respecte le tissu adipeux sous-cutané.

La musculature atrophiée ne se dessine pas sous la peau en masses saillantes et bien différenciées, de type masculin, comme dans la lipodystrophie. Enfin, il y a trouble fonctionnel, paralysie, difficulté de l'élévation des membres. De même l'atteinte des muscles de la face se manifeste par l'impossibilité pour le malade de siffler, de prononcer les labiales, de fermer complètement les yeux, de plisser le front.

Il y a des troubles des réactions électriques et une augmentation de la chronaxie.

La lipodystrophie n'est pas comme les myopathies une maladie familiale et héréditaire.

2° Lipohypertrophie inférieure isolée.

On est en droit de discuter ici :

a) *La morphologie féminine normale à la ménopause* : nous avons vu que la lipodystrophie ne fait, en somme, qu'exagérer à l'extrême cette morphologie, et peut-être tous les degrés existent-ils entre cette disposition physiologique et la maladie de Barraquer-Simons.

b) *Le trophœdème de Meije* : l'adiposité localisée aux membres inférieurs pourrait au premier abord être confondue avec un trophœdème de Meije. Un certain nombre d'analogies rapproche les deux affections :

— disposition segmentaire limitée aux jambes, aux cuisses, et aux fesses ;

- impossibilité de plisser les téguments ;
- absence de godet sous la pression du doigt ;
- forme cylindrique de la cuisse.

Mais, comme son nom l'indique, le trophœdème est un œdème et non une infiltration adipeuse.

Les téguments ne présentent pas, lors du pincement, ce capitonnage propre à l'adipose.

Il envahit tout le membre dans son entier, et nous avons vu que la lipodystrophie respecte constamment les pieds.

De plus, il évolue par poussées aiguës, douloureuses avec modifications locales dans la couleur et la chaleur des téguments.

c) *Les états éléphantiasiques* ne respectent plus la forme normale du membre. L'éléphantiasis est une véritable monstruosité qui le rend méconnaissable ; alors que la lipodystrophie est une infiltration homogène qui en augmente les proportions, mais en respecte la forme générale.

d) *Le pseudo-éléphantiasis neuro-arthritique de Mathieu et Weill* présente comme la lipodystrophie une limitation brusque de l'infiltration des membres par un bourrelet.

Il respecte également les pieds.

Mais il s'accompagne de douleurs violentes.

e) *La stéatopygie* que nous ne citons ici que par curiosité, est une affection particulière aux femmes

noires de l'Afrique Australe (la « *Vénus Hottentote* »), caractérisée par un développement énorme des masses fessières descendant jusqu'à mi-cuisse. Elle tient au développement exagéré du pannicule adipeux des régions fessière et sous-trochantérienne. Cette affection, si elle n'a rien à voir du point de vue clinique avec la maladie de Barraquer-Simons, présente cependant avec elle une bien curieuse analogie que nous signalons en passant.

f) *La pseudo-hypertrophie compensatrice d'une myopathie* : c'est le cas par exemple du type myopathique de Duchenne qui débute par une pseudo-hypertrophie des mollets, des cuisses et des fesses.

Mais cette pseudo-hypertrophie, qui est surtout musculaire, n'est jamais une infiltration homogène comme dans la lipodystrophie, infiltrant tout le membre depuis la hanche jusqu'à la cheville.

Ici encore : myopathie, caractère familial, démarche de canard, difficulté pour le malade de se relever autrement qu'« *en grimpant le long de ses jambes* ».

C. — **Lipodystrophie localisée au visage.**

Elle pourrait être confondue avec une *hémiatrophie faciale bilatérale*.

L'hémiatrophie faciale, en effet, est parfois double.

Néanmoins, la lésion de la lipodystrophie reste limitée à la disparition de la graisse.

Dans l'hémiatrophie faciale, elle intéresse les tissus

sous-jacents, en particulier le squelette et s'accompagne parfois d'hémiatrophie de la langue. Parfois, d'après P. Weber, elle résulte d'un processus de sclérodémie locale.

C'est là un caractère essentiel qui permet de penser qu'un certain nombre d'observations publiées comme hémiatrophies faciales (entre autres, celles de Hertz-Johnson, de Batty Shaw, de Husler), dans lesquelles l'atrophie se limitait à la fonte de la graisse sous-cutanée, sont en réalité des lipodystrophies incomplètes localisées à la face, d'autant plus que ces cas sont plus fréquents dans le sexe masculin chez qui la lipodystrophie affecte plus volontiers ce genre de topographie.

Il est certain en tout cas que le cadre de l'hémiatrophie faciale tel que le conçoit P. Weber (cité par Hertz Johnson) est trop large.

CADRE NOSOLOGIQUE

I

La lipodystrophie est bien distincte de certaines affections qui n'ont avec elle aucun rapport parce qu'elles ne reposent pas sur une dystrophie de la graisse.

Tels :

- *le trophœdème de Meije* (métabolisme de l'eau) ;
- *les états éléphantiasiques* (transsudation par oblitération lymphatique) ;
- *l'hémiatrophie faciale double.*

II

Dans la lipodystrophie, le trouble morphologique constitue à lui seul toute la maladie ; ce n'est, en somme, qu'une infirmité d'ordre esthétique.

Et ceci la distingue des affections qui présentent comme elle un trouble du métabolisme graisseux — hypertrophie ou atrophie — faisant partie d'un syn-

drome dont les éléments constituent par leur réunion une affection pathologique bien définie :

Telles :

— *la maladie de Dercum* ;

— *la cachexie de Simmonds* caractérisée par une extrême émaciation, une perte de poids et une cachexie considérables, arrivant à un degré qui n'est jamais atteint dans la lipodystrophie. Elle est généralisée, parfois cependant plus marquée au tronc et aux extrémités qu'à la face ; elle s'accompagne de modifications des phanères, de troubles génitaux constants. Elle est constamment en rapport avec des lésions anatomiques de l'hypophyse (1) ; les injections d'extraits hypophysaires donnent toujours des résultats thérapeutiques manifestes.

— *la maladie de Cushing* comme la lipodystrophie comporte les deux éléments obésité et émaciation ; mais elle aurait, comme la cachexie de Simmonds, une origine hypophysaire (tumeur du lobe antérieur.

III

Ainsi, la dystrophie grasseuse réalise à elle toute seule la lypodystrophie.

Est-ce à dire, pourtant, que toutes les affections où l'on note semblable dystrophie rentrent dans ce cadre ?

1. Sauf un cas récemment publié par MM. de Gennes, Delarue et Rogé, Soc. méd. des hôp. de Paris. Séance du 6 mars 1936.

Logiquement, elles auraient toutes droit à porter ce nom ; peut-être relèvent-elles d'un facteur étiologique et pathogénique commun ; mais du point de vue nosologique, on ne saurait retenir dans le cadre de la lipodystrophie, maladie de Barraquer-Simons, que les formes où sont respectées :

a) EN PREMIER LIEU : *la symétrie de l'affection* ;
ce qui la distingue des *hémi-obésités*.

b) EN SECOND LIEU : *la diffusion homogène des modifications observées* ;
ce qui la distingue des *lipoatrophies et lipohypertrophies circonscrites*.

Ces dernières, du point de vue nosographique, s'apparentent peut-être davantage :

au simple lipome,

à l'adénolipomatose de Launois et Bensaude,

à la lipomatose symétrique des extrémités, affection caractérisée par des lipomes développés plus ou moins symétriquement dans une zone comprise entre l'horizontale passant par les plis du coude, et l'horizontale passant par les genoux.

c) EN TROISIÈME LIEU : *la démarcation au niveau des hanches* de deux territoires sus et sous-jacents atteints d'une façon plus ou moins complète et plus ou moins étendue de modifications morphologiques opposées ; ce qui élimine de son cadre les *lipodystrophies dites « diffuses »*.

*
* *

Ainsi compris, le cadre de la lipodystrophie semble devoir se rétrécir à la classification de Di Guglielmo à laquelle on peut sans doute ajouter les différentes variétés incomplètes que Gelli a distinguées dans le groupe des lipoatrophies supérieures.

PATHOGÉNIE

La pathogénie de la lipodystrophie est encore, à l'heure actuelle, fort obscure.

Les auteurs qui l'ont étudiée ont successivement émis différentes hypothèses qu'aucun argument décisif n'est jamais venu confirmer. Et la variété même de ces théories montre combien la question est encore loin d'être éclaircie :

Théorie constitutionnelle ;

Théorie endocrinienne ;

Théorie basée sur un trouble du métabolisme général ;

Théorie nerveuse.

Telles sont les principales hypothèses qui ont été soutenues.

Nous les passerons successivement en revue, en insistant plus particulièrement sur la théorie nerveuse qui paraît à l'heure actuelle la plus digne d'intérêt ; et nous terminerons par quelques considérations personnelles tirées de l'étude de nos observations et de

quelques travaux récents relatifs au métabolisme des graisses et des glucides.

I. — **Théorie constitutionnelle.**

Gunther et Baüer considèrent la lipodystrophie comme une « *dysharmonie de la lipophylie régionale, par suite d'une anomalie de constitution autochtone du tissu sous-cutané* ».

Il est difficile de soutenir pareille hypothèse au sujet d'une affection qui n'est nullement congénitale, dont on peut noter, parfois de façon précise, le début clinique.

II. — **Théorie endocrinienne.**

Essentiellement caractérisée par une dystrophie du tissu adipeux, la lipodystrophie devait fatalement éveiller dans de nombreux esprits une analogie avec les syndromes d'origine endocrinienne où prédominent l'un de ses deux éléments caractéristiques : amaigrissement, obésité.

Mais ce qui semble avoir surtout frappé la plupart des auteurs, c'est ce dernier élément, sans doute parce que les obésités glandulaires paraissent plus fréquentes ou tout au moins mieux connues que les amaigrissements de même origine.

Quoi qu'il en soit, toutes les glandes, à peu près, ont été mises en cause, individuellement et dans leur ensemble.

Mais aucune des hypothèses émises n'avance à l'appui d'arguments décisifs. De plus, les constatations anatomiques sont rares, voire exceptionnelles, qui montrent des lésions macroscopiques ou histologiques appréciables.

Corps thyroïde. Ovaires.

Des faits cliniques d'association ont pu faire incriminer telle ou telle glande en particulier.

Tels, la coexistence de signes d'atteinte :

- du corps thyroïde,
 - d'organes génitaux infantiles (Christiansen),
 - de grosses lésions des ovaires (Laignel-Lavastine),
- ont pu faire incriminer respectivement chacun de ces organes.

L'hypophyse.

fut également mise en cause.

ZALLA observe à l'autopsie d'une malade atteinte de lipodystrophie de grosses lésions anatomiques de l'hypophyse.

V. CHRISTIANSEN cite à l'appui d'une pathogénie hypophysaire le cas d'une malade qui ne fut jamais réglée, dont les organes génitaux étaient de type infantile, et la selle turcique extraordinairement étroite.

PARKES WEBER (1), en 1932, fait un rapprochement

1. P. Weber, *Brit. med. Journal*, 1932 (p. 936).

entre la lipodystrophie et la maladie de Cushing.

Celle-ci est due à un adénome basophile du lobe antérieur de l'hypophyse avec hyperactivité de la sécrétion hypophysaire. Elle se caractérise cliniquement par une obésité localisée au niveau du tronc et de la face alors qu'on observe de l'amaigrissement au niveau des membres inférieurs. Pourquoi ne pas admettre aussi la possibilité d'un syndrome inverse : déficience hypophysaire en relation également avec une tumeur basophile, et dont la traduction clinique réalisant le type lipodystrophique serait justement l'opposé de la maladie de Cushing ?...

Mais il convient de remarquer que toute théorie basée sur une perturbation d'origine hypophysaire subit nécessairement les critiques dirigées contre le rôle physiologique de cette glande et nous nous réservons d'insister un peu plus longuement, à propos de la discussion de la théorie nerveuse, sur la part qu'il est possible d'attribuer à l'hypophyse dans la pathogénie de la lipodystrophie.

Théorie pluriglandulaire.

Mais c'est surtout vers l'hypothèse d'une dysfonction pluriglandulaire que se sont rejetés la plupart des partisans de la théorie endocrinienne, vu l'impossibilité de préciser le mode d'action de telle ou telle glande en particulier, et la synergie fréquente des diverses fonctions ou troubles glandulaires.

VILLAYERDE ALVAREZ pense qu'il s'agit d'un trouble relevant d'une hyperthyroïdie associée à une insuffisance hypophysaire, et sans doute à une insuffisance génitale, celle-ci tenant sous sa dépendance l'hyperadi-pose des parties inférieures du corps.

COHEN et EIS accusent à la fois l'ovaire et l'hypophyse. En outre, ils notent que des perturbations endocriniennes analogues à celles que présentaient leurs deux malades ne se rencontrent que chez l'adulte et manquent au tableau de la lipodystrophie chez l'enfant, par suite, sans doute, du développement encore incomplet de l'appareil glandulaire chez ce dernier.

Faut-il retenir avec V. CHRISTIANSEN que le type lipodystrophique ressemble, en somme, à une « *exagération grotesque, à une imitation burlesque du type féminin physiologique* » ? Analogie entre un état morbide et un état normal que l'on retrouve dans toute la série des petits états endocriniens discrets, muets cliniquement, et que l'on ne découvre parfois qu'à la faveur d'une exploration attentive.

C'est ainsi, ajoute Christiansen, qu'il existe « *un type acromégalique, un type dystrophique adiposo-génital, un type basedowien, myxœdémateux, où les individus présentent, dans leur conformation extérieure, les stigmates de ces différentes maladies sans en souffrir* ».

Peut-être faudrait-il décrire aussi un « *type lipodystrophique* » quasi-physiologique, apparaissant à la ménopause et rappelant de loin la lipodystrophie véritable.

On pourrait admettre qu'un même facteur endocri-

nien, plus actif dans l'enfance ou à la prépuberté, engendre une lipodystrophie avec les caractères que l'on sait, pouvant atteindre des limites extrêmes, alors qu'il n'engendre qu'une forme ébauchée demeurant dans le domaine de la morphologie féminine physiologique, à l'époque de la ménopause.

III. — **Théorie basée sur l'existence d'un trouble du métabolisme général.**

Celle-ci est basée sur l'existence de modifications humorales dont nous avons vu la possibilité, mais aussi l'inconstance. Elle sera peut-être vérifiée dans l'avenir si un nombre suffisant d'analyses pratiquées chez les malades permet de tirer des conclusions concordantes.

Quoi qu'il en soit, on conçoit mal qu'un trouble du métabolisme général, ou des graisses en particulier, réalise une topographie aussi spéciale. S'il s'agit d'une désassimilation de la graisse, pourquoi celle-ci n'est-elle pas généralisée et siège-t-elle uniquement dans la moitié supérieure du corps pour s'accumuler au contraire dans la moitié inférieure ?

Tout semble se passer au contraire comme si le trouble humoral, qui apparaît certain dans l'une de nos observations, n'était que le témoin d'un trouble métabolique dépendant lui-même d'un facteur que nous ignorons encore et dont la nature commanderait cette topographie si particulière. Il semble logique,

en l'espèce, d'admettre l'existence d'une perturbation nerveuse d'origine centrale occasionnant une dystrophie graisseuse dans un domaine déterminé, tout comme on observe des dystrophies musculaires dans tel ou tel domaine soumis à l'action trophique de telle ou telle racine.

IV. — Théorie nerveuse.

Avant d'aborder l'étude d'un tel facteur nerveux d'origine centrale, dont l'existence nous semble probable, nous allons rapidement passer en revue les diverses opinions émises jusqu'ici, avec les arguments généraux qui permettent d'appuyer l'hypothèse de rapports étroits entre l'action du système nerveux et le métabolisme local des graisses.

L'hypothèse d'un facteur nerveux à l'origine de la lipodystrophie est déjà ancienne :

SIMONS lui-même qui mettait en cause des troubles endocriniens, l'invoquait déjà.

FEER, BOISSONAS, LAIGNEL-LAVASTINE considèrent son intervention comme indispensable pour expliquer la morphologie si spéciale de la maladie.

BOISSONAS discutant et écartant le rôle de l'hypophyse écrit : « Si l'on doit reconnaître le rôle étiologique incontestable des troubles de sécrétion des glandes endocrines dans les adiposes généralisées, il est plus difficile d'expliquer de cette façon tes adiposes localisées. »

Il rappelle l'action du système nerveux sur les adi-

poses localisées prouvée par des expérimentations et des faits cliniques, et il conclut : « *Pour la plupart des auteurs qui se sont occupés non seulement de l'adipose localisée, mais aussi de l'accumulation et du transfert des graisses dans l'organisme, le rôle du système nerveux est évident.* »

En effet :

Action du système nerveux sur les adiposes localisées.

Les expériences de Lortat-Jacob et Vitry, puis de Mansfeld et Müller prouvent le fait : augmentation de l'adiposité sous-cutanée d'un membre après section, écrasement ou ligature du nerf sciatique, chez l'animal soumis au jeûne.

La clinique le confirme dans le cas de névralgie sciatique.

Une observation de Le Meignen et Levesque montre une lipomatose symétrique accompagnant une poly-névrite et rétrocedant avec elle.

Les récents travaux de Hausberger (1) confirment que le rôle du système nerveux chez le sujet normal serait en quelque sorte de s'opposer au dépôt, à la « *stagnation* », si l'on peut dire, de la graisse dans les tissus. La section expérimentale, comme l'altération physiologique d'un nerf supprimant cette fonction aboutit à une adipose excessive dans le domaine de celui-ci.

1. Hausberger, *Ztschr. f. mikr. anat.forsch.* Avr. 1934, 36, p. 231..

La moelle épinière, également, semble jouer un certain rôle sur la répartition de la graisse :

Sa section physiologique entraîne expérimentalement une hypertrophie du pannicule adipeux du train postérieur paralysé.

Müller observa cliniquement la même adiposité chez un malade atteint d'une lésion traumatique transversale de la moelle.

Peut-être de ces lésions traumatiques faudrait-il rapprocher des lésions congénitales ou acquises de déficit des centres trophiques segmentaires de la moelle ou des centres sympathiques correspondants. C'est ainsi que H. MEJE envisage l'existence de « *paratrophies* » dans lesquelles il range la lipodystrophie, et qui, dans le domaine des troubles trophiques, seraient aux hémiatrophies ou aux hémihypertrophies ce que les paraplégies sont aux hémiplégies dans le domaine moteur.

***Comment une lésion du système nerveux
pourrait-elle engendrer la lipodystrophie ?***

Tels sont les faits sur lesquels se sont appuyés les défenseurs de l'intervention du système nerveux dans la genèse de la lipodystrophie.

Il restait à préciser le mode et la nature de cette intervention. Et là encore, le domaine de l'hypothèse parfois d'ailleurs appuyé par des faits cliniques intéressants, ne semble pas dépassé :

1° Le système neuro-végétatif fut d'abord mis en cause :

a) Parkes Weber classe la lipodystrophie avec les « *Dystrophies congénitales* » et considère qu'il y a une « *redistribution de la graisse semblable à la redistribution du pigment dans le vitiligo* » et que, par suite, c'est le résultat d'un trouble du système neuro-végétatif...

b) D'autres (1) ont mis en cause l'innervation des *glandes sudoripares* qui participeraient normalement à l'élaboration du pannicule adipeux en filtrant la graisse à travers les parois des lymphatiques.

c) Laignel-Lavastine (2) a soutenu à plusieurs reprises le rôle du *sympathique*. Il n'affirme pas d'ailleurs que celui-ci soit seul en cause : il propose l'intervention d'un facteur endocrino-sympathique, rappelant combien sont intimement liés dans leurs fonctions les glandes endocrines et le système neuro-végétatif. Souvent en effet, d'après lui, le trouble endocrinien n'entraîne localement de troubles trophiques que par l'intermédiaire du sympathique. Il admet donc la possibilité d'une *synergie neuro-endocrinienne*.

d) Récemment M. E. May (3), donnant à cette conception une forme nouvelle, déjà entrevue d'ailleurs

1. Hartston, *The Lancet*, 23 déc. 1933, p. 1416.

2. Laignel-Lavastine, *Paris Médical*, 27 oct. 1923, p. 324 ; *Le Scalpel*, 28 déc. 1923, p. 1481.

3. Soc. Méd. des Hôp. de Paris. Séance du 7 fév. 1936.

par Laignel-Lavastine (1), rappelait que la synergie endocrino-végétative s'exerce souvent dans l'organisme sur certains territoires plus ou moins délimités : il existe des « étages neuroglandulaires » où l'inter-réaction réciproque des glandes et du système neuro-végétatif est évidente, sans qu'elle retentisse pour cela sur l'organisme tout entier : c'est ainsi, par exemple, que les basedowiens présentent une hyperpulsatilité vasculaire au niveau des vaisseaux du cou.

Peut-être une semblable synergie neuro-végétative agissant de manière à réaliser des effets opposés au niveau de deux territoires superposés, serait-elle capable de réaliser la lipodystrophie ?

2° Mais c'est au niveau de l'encéphale lui-même que les plus récentes théories ont voulu placer la lésion responsable de la lipodystrophie.

a) Klein, dont l'opinion est rapportée par Ziegler, Long et Bickel, Gualdi, Currier et Davis, pense que la cause serait une atrophie partielle excessive de l'*Epi-physe*, au moment de son involution vers l'âge de 6 ans (et Currier et Davis font remarquer que c'est souvent aussi vers cet âge que s'installe la lipodystrophie). Les perturbations qui en résultent ne sont pas liées directement à l'atrophie de la glande, mais à la perte de ses connexions avec un centre du métabolisme des graisses situé au voisinage du plancher du III^e ventricule ;

1. Laignel-Lavastine, *Paris Médical*, 17 oct. 1923.

b) Cette hypothèse d'un *centre réglant le métabolisme des graisses dans la région tubérienne*, déjà entrevue avant les travaux de Camus et Roussy par Erdheim et Aschner, semble confirmée par des faits cliniques : telles les observations de Nobécourt, de Livet et d'autres encore, rapportant des cas d'obésité développée à la suite d'encéphalite épidémique, ainsi que les amaigrissements cachectiques succédant parfois à la méningite cérébro-spinale.

Dystrophie graisseuse, la lipodystrophie devait, elle aussi, être rapprochée de ces faits :

Récemment, Perutz (1), dans un important travail, a cru pouvoir le confirmer.

Les recherches chimiques et biologiques qu'il effectua chez une malade atteinte, selon lui, de lipodystrophie lui montrèrent un trouble manifeste du métabolisme des graisses : acétonémie importante et présence d'acide β -oxybutyrique à jeun et après administration de graisses, ainsi qu'un trouble du métabolisme de l'eau.

Il rechercha chez cette malade la valeur du fonctionnement de l'hypophyse, partant de cette idée préconçue qu'elle devait régler le métabolisme de l'eau et des graisses : il constata un retard à l'élimination de l'eau et une absence d'excitation à l'épreuve de diurèse. Mais la contre-expérience d'une injection de rétropituitrine n'ayant pas produit son effet anti-diurétique habituel, il en conclut que ce trouble du méta-

1. A. Perutz. *Archiv. f. Dermatol. u. Syph.*, 1932, 166, p. 656.

bolisme de l'eau n'était pas conditionné par une lésion du lobe postérieur de l'hypophyse.

Partant, d'autre part, des recherches d'Anselmino et Hoffmann (1) sur l'existence d'une hormone sécrétée par le lobe antérieur de l'hypophyse et régulatrice du métabolisme des graisses, il répéta leurs expériences et après administration de graisses, la malade élimina une quantité normale d'hormone.

Il conclut de ces recherches que l'hypophyse fonctionnait normalement, tant pour ce qui concerne son rôle sur les graisses (lobe ant.) que pour ce qui est de son métabolisme de l'eau (lobe post.). Ces deux fonctions étant cependant sous la dépendance de l'hypophyse et manifestement troublées chez cette malade, il fallait admettre l'existence d'un facteur intermédiaire sur laquelle celle-ci put agir et dont la lésion entraînât des troubles analogues à une lésion éventuelle de l'hypophyse.

C'est ainsi qu'il conclut à l'existence probable de deux centres siégeant dans la région tubérienne, le premier réglant le métabolisme de l'eau, le second celui des graisses. L'hypophyse préside sans doute à l'activité de ces deux centres, mais leur lésion expliquerait les troubles métaboliques observés.

1. D'après Anselmino et Hoffmann (*Klin-Wchnschr.*, déc. 1931), il existerait une substance sécrétée par le lobe ant. de l'hypophyse, qui diminuerait le glycogène du foie et apparaîtrait dans le sang après administration d'hydrates de carbone. Cette substance n'apparaît plus lorsque l'hypophyse a été extirpée. Il existerait une substance analogue, sécrétée également par le lobe ant. de l'hypophyse, agissant sur le métabolisme des graisses.

Dans le cas particulier, une encéphalite aurait été responsable des lésions en cause ; elle précéda, en effet, de peu l'installation de la maladie et fut suivie d'un syndrome parkinsonien.

Cette théorie, assurément, ne manque pas d'intérêt, en ce qu'elle paraît confirmer cliniquement et expérimentalement les expériences de Camus et Roussy. Certains travaux récents (1) semblent aussi devoir accorder un rôle de tout premier plan au lobe antérieur de l'hypophyse et au tuber cinereum en ce qui concerne le métabolisme des lipides et des glucides.

Quoi qu'il en soit, il ne nous appartient pas de discuter ici du rôle respectif de l'hypophyse ou de la région tubérienne ou de leur synergie dans le métabolisme des graisses. Nous remarquerons seulement que si ce métabolisme est, selon de grandes probabilités, réglé par cette région prise dans son ensemble, il s'agit du métabolisme des graisses en général, et qu'une théorie valable pour des troubles généralisés est difficilement applicable à une affection présentant, comme la lipodystrophie, des caractères topographiques, si spéciaux. La malade qui servit aux recherches de Perutz présentait d'ailleurs une de ces « *lipodystrophies diffuses* » qui sortent du cadre véritable de la lipodystrophie typique.

En outre, Boissonas remarquait déjà en 1919, à propos du rôle de l'hypophyse et de la région tubé-

1. Carel. Obésité, anté-hypophyse et métabolisme des lipides. *Thèse doct. Pharm.*, Paris, 1936.

Roussy et Mosinger. Tuber cinereum et métabolisme des lipides. *Annales de Médecine*, 1933.

rienne, que « dans les lésions des glandes endocrines en général, nous ne retrouvons jamais l'obésité comme symptôme unique ; elle est toujours associée à des phénomènes variant selon le siège de la lésion, troubles nerveux provenant de la compression du cerveau dans les cas de tumeur, changement plus ou moins profond dans l'état général du malade, dans son état mental et dans son caractère, selon que la lésion concerne une ou plusieurs glandes endocrines ». Or, la lipodystrophie ne s'accompagne jamais d'un syndrome infundibulo-tubérien, même partiel ;

c) C'est pourquoi certains auteurs ont entrevu une conception plus essentiellement *neurologique*.

Déjà Long et Bickel, en 1924, concluent que la lésion doit être haut située, étant donné la nature des troubles neurologiques fréquemment rapportés par les auteurs, tels que : exagération des réflexes tendineux, clonus du pied (Pic et Gardère, Feer), nystagmus (Simons), diminution de la force musculaire (Simons), mouvements choréiformes (Shaw), etc... ; troubles essentiellement conditionnés par des altérations des centres diencephaliques. Ils suggèrent une lésion siégeant dans la région mésocéphalique.

L'expression la plus récente de cette deuxième conception parut dans une observation de H. Roger, J. Alliez et J.-E. Paillas (1) qui rapportent un cas de lipodystrophie associée d'une part à un déséquilibre

1. *Revue Française d'Endocrinologie*, déc. 1935.

neuro-végétatif manifeste, d'autre part à un rhumatisme déformant généralisé et à une hypotonie musculaire considérable.

Ce dernier élément, l'hypotonie musculaire, étant essentiellement sous la dépendance d'une lésion des centres nerveux, il serait peut-être logique, d'après les auteurs de cette observation, de rattacher à la même étiologie, le rhumatisme déformant que présente leur malade (au même titre que le rhumatisme des parkinsoniens, des hémiplegiques), si l'on veut bien admettre la conception de Laffite et May qui interprètent le rhumatisme, comme une manifestation des ecto-sympathoses. Et, à moins de considérer la lipodystrophie de cette malade comme une singulière coïncidence avec les désordres précédents, il leur paraît logique d'attribuer à ces trois manifestations une origine centrale commune.

Ainsi les auteurs semblent assimiler ici le trouble morphologique à un dérèglement d'origine neurotrophique responsable de la disparition comme de l'accumulation de la graisse dans les tissus, au même titre que des déformations articulaires ou que des troubles de la tonicité musculaire, perturbations qui s'exerceraient, dans le cas des arthropathies du moins, soit par un trouble nutritif en relation avec la vasomotricité articulaire, soit directement par troubles trophiques d'origine centrale.

Ainsi, nous sommes loin ici de la région tubérienne et les auteurs, précisant que *« le rôle de plus en plus évident du système neuro-végétatif dans le maintien*

morphogénétique et trophique des tissus permet aujourd'hui l'unification pathogénique de ces divers syndromes », invoquent une lésion diencéphalique conditionnant des troubles trophiques d'aspects cliniques essentiellement variés, et parmi lesquels compterait la lipodystrophie.

Ils rappellent d'ailleurs l'observation de Sarbo qui, à l'autopsie d'un malade atteint de lipodystrophie encéphalitique, trouva des lésions histologiques importantes de la région striée.

d) Cependant, il ne faudrait pas opposer de façon trop absolue la physiologie du mésencéphale à celle de la région infundibulo-hypophysaire. Sans doute, des connexions anatomiques existent-elles entre elles et avec le système sympathique. Et nous rappellerons à ce sujet une remarque fort intéressante de M. E. May sur la fréquence de l'action localisée des glandes endocrines : *« l'hypophyse, dit-il, agit avec prédilection sur les centres sympathiques mésocéphaliques comme la thyroïde sur le sympathique cervical, et il est possible que les centres du métabolisme des graisses contiennent une véritable représentation des diverses parties du corps humain. On s'expliquerait ainsi les inégalités de répartition des troubles de l'adipogénèse, inégalités dont la lipodystrophie offre un si frappant exemple »*.

V. — Conclusions pathogéniques.

En somme, que conclure de ces nombreuses théories dont la diversité prouve à elle seule combien l'explication pathogénique de la lipodystrophie est complexe ?

Deux points nous semblent essentiellement devoir être retenus :

d'une part, l'existence d'une *perturbation dans le métabolisme des graisses* qui, si elle est inconstante, atteint cependant dans l'une de nos observations des proportions importantes ; perturbation souvent associée, du reste, à un trouble du métabolisme des glucides ;

d'autre part, l'intervention presque certaine d'un *facteur nerveux* pour expliquer semblable topographie. Quel que soit ce facteur nerveux : lésion d'origine centrale, synergie endocrino-végétative, il nous paraît être le facteur important, tenant sous sa dépendance le trouble métabolique.

Comment dès lors expliquer que celui-ci ne soit pas absolument constant ?

Deux des observations que nous rapportons ici permettent sur ce point d'établir une remarque :

L'une (cas II), nous montre une augmentation importante des lipides totaux du sérum, et particulièrement du cholestérol libre. Elle concerne une lipodystrophie

d'apparition récente et l'on peut se demander si le bouleversement humoral qui en résulte, n'est pas en rapport étroit avec des perturbations physiologiques encore en évolution.

L'autre au contraire (cas I), nous montre d'abord une lipodystrophie stabilisée depuis l'enfance. Le métabolisme des graisses est en tous points normal. Mais, revue peu de temps après le premier examen, la malade a perdu de la graisse : elle présente à ce moment, une hypercholestérolémie. Est-ce à dire que toute désintégration massive d'une partie de la graisse de l'organisme s'accompagne de modifications dans la composition lipidique du sang et qu'une fois l'équilibre physiologique rétabli et fixé, l'état humoral redevient normal ? Ce n'est là qu'une hypothèse que nous voulons signaler en insistant sur l'intérêt qui s'attache à l'étude systématique du métabolisme des graisses et des hydrates de carbone au cours de la lipodystrophie (1).

Quoi qu'il en soit, nous allons essayer, dans les quelques lignes qui vont suivre, d'interpréter, à la lumière de travaux récents, la nature des troubles métaboliques observés jusqu'ici.

Certains auteurs (Sobotka, cité par Petersilie) considèrent les esters du cholestérol comme la forme de transport des graisses ; pour eux, celles-ci sont véhiculées par le sang sous forme de cholestérol estérifié

1. MM. J. Decourt, J. Guillemin et M. Demange. Etude humorale de deux cas de lipodystrophie. *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 7 fév. 1936.

et déposées dans les tissus sous forme de graisses neutres. Toute mobilisation de la graisse dans l'organisme se traduirait par une augmentation du cholestérol estérifié dans le sang et inversement tout dépôt exagéré de graisses dans les tissus amènerait une baisse de ce même cholestérol estérifié.

S'il est donc vrai que les esters du cholestérol représentent la forme de mobilisation des graisses, il n'est pas étonnant que leur taux soit modifié chez les malades atteints de lipodystrophie. Mais cette conception ne va pas cependant sans certaines réserves : il nous paraît difficile d'admettre l'explication simpliste par laquelle toute la graisse de la partie supérieure du corps se déplacerait pour émigrer dans les parties inférieures : nous avons vu qu'il existe des cas de lipodystrophie où la maladie débute par la lipohypertrophie, l'amaigrissement n'apparaissant qu'ensuite ; des cas où elle se borne à la lipoatrophie sans lipohypertrophie ; on connaît, de plus, l'effet souvent paradoxal que produisent chez ces malades les cures opothérapiques ou la suralimentation. Il semble donc y avoir là un trouble profond du métabolisme des graisses, mais un trouble purement local (commandé sans doute par une lésion nerveuse d'origine centrale), trouble qui aboutirait à la *désassimilation* de la graisse dans la partie supérieure du corps, tandis que la partie inférieure conserverait une faculté d'assimilation normale ou accrue. Dès lors, il n'est pas impossible d'admettre que la graisse provenant de la désassimilation des parties supérieures passe dans

le torrent circulatoire (d'où augmentation du cholestérol estérifié) pour être rejetée au dehors, la lipohypertrophie provenant d'une assimilation exagérée des graisses extérieures ou des aliments capables de se transformer en graisse, cette mise en réserve devant conditionner, au contraire, une diminution du cholestérol estérifié.

Ces modifications de la cholestérolémie consécutives, sans doute, au bouleversement humoral d'une lipodystrophie en évolution, nous les avons observées chez deux de nos malades : nous avons vu plus haut que l'une (cas II), présente une augmentation importante du cholestérol *libre* et une diminution légère du cholestérol *estérifié*. La maladie a commencé par l'amaigrissement des parties supérieures auquel a succédé, dans une seconde phase, l'engraissement des parties inférieures : c'est à ce moment qu'ont été pratiqués les examens humoraux. Peut-être, auraient-ils montré l'inverse (augmentation du cholestérol estérifié) s'ils avaient été faits au début de la maladie. Remarquons d'ailleurs que plus on s'en éloigne, plus les chiffres tendent à devenir normaux : le cholestérol estérifié notamment est passé de 0 gr. 85 à 0 gr. 89 en quatre mois : la lipohypertrophie tend à se fixer.

En revanche, l'autre malade (cas I) présente, à l'occasion d'un récent amaigrissement portant sur la paroi abdominale, une augmentation du cholestérol estérifié (1 gr. 81).

En un mot, on peut peut-être conclure que le taux du cholestérol varie en fonction de l'âge de la maladie

ou des modifications qui peuvent survenir au cours de son évolution, l'amaigrissement conditionnant une augmentation, et l'engraissement une diminution du cholestérol estérifié dans le sang, le premier par mobilisation et fuite des graisses hors de l'organisme, le second par leur accumulation dans les tissus.

Resterait à expliquer les modifications de la glycémie observées chez ces malades.

Nous nous bornerons à rappeler que la plupart des auteurs, jusqu'ici, ont constaté une hyperglycémie, alors que nos deux malades, au contraire, présentaient de l'hypoglycémie ; d'autre part, que le métabolisme des graisses semble étroitement lié à celui des glucides ; rappelons l'opinion de Petersilie pour qu'il existerait une sorte d'équilibre, de balancement entre le glycogène des tissus et leur teneur en graisses d'une part, la glycémie et le taux du cholestérol estérifié d'autre part ; glucose et cholestérol estérifié variant en sens inverse dans les états diabétiques en particulier.

Il nous paraîtrait donc intéressant, à l'avenir, d'étudier de près chez les malades atteints de lipodystrophie, les variations respectives du cholestérol libre et du cholestérol estérifié en fonction de leur glycémie.

* * *

En résumé :

Trouble du métabolisme *local* des graisses et des glucides.

Paraissant difficilement explicable par une lésion frappant uniquement les centres indiscutablement préposés à leur métabolisme *général*.

Sans doute commandé par un facteur nerveux d'origine centrale agissant à distance sur le métabolisme périphérique, peut-être par un mécanisme neuro-endocrino-végétatif.

Il ne faut d'ailleurs pas trop résolument opposer ce facteur nerveux hypothétique, à qui nous attribuons un rôle localisateur, au facteur hormonal (hypophyso-infundibulo-tubérien) dont le rôle paraît aujourd'hui démontré en ce qui concerne le métabolisme des graisses et des glucides; car nombreuses quoi qu'encore mal connues, sont les connexions qui relient l'hypothalamus aux corps opto-striés et au cortex cérébral.

TRAITEMENT

Le traitement de la maladie de Barraquer-Simons, il faut l'avouer, est des plus décevants. Aucune des diverses tentatives mises en œuvre jusqu'ici, ne s'est montrée efficace pour enrayer son évolution.

On peut schématiquement les classer en deux groupes :

- Thérapeutiques générales ;
- Thérapeutiques symptomatiques.

1° **Thérapeutiques générales.** — Elles se sont adressées principalement à l'endocrinothérapie.

L'opothérapie thyroïdienne fut essayée dans l'espoir de réduire l'adiposité excessive de la moitié inférieure du corps. Malheureusement, le résultat obtenu fut complètement opposé au but poursuivi : cette thérapeutique ne fit qu'accentuer davantage encore l'amaigrissement de la partie supérieure sans modifier aucunement l'adiposité inférieure.

Tout aussi infructueuse fut la tentative inverse dans le but d'enrayer par la *suralimentation*, l'amaigrisse-

ment supérieur : ce furent les parties inférieures qui seules en profitèrent !

Pende a proposé l'opération de Leriche, pensant que le corps thyroïde inhibe la formation de la graisse ou excite sa consommation dans le territoire céphalo-thoracique par l'intermédiaire des ganglions cervicaux supérieur et étoilé du Sympathique. Villaverde Alvarez qui rapporte cette tentative, dit en ignorer les résultats ainsi d'ailleurs que ceux des *opothérapies hypophysaire, épiphysaire et ovarienne*. Nous avons observé chez une de nos malades une certaine diminution de l'adiposité abdominale avec l'opothérapie combinée *hypophysaire et surrénale*.

Quoi qu'il en soit de ces résultats malheureux, peut-être l'endocrinothérapie nous apportera-t-elle, lorsque la pathogénie de l'affection sera mieux connue, des ressources inespérées, et sans doute est-il prématuré de conclure, avec Villaverde Alvarez, qu'il faut, comme l'écrivait Hermann en 1916, s'en tenir à une thérapeutique purement symptomatique sans fonder sur l'opothérapie aucun espoir.

2° Ces thérapeutiques symptomatiques furent d'ailleurs les premières mises en œuvre : Simons et Holländer, en 1911, tentèrent de combler l'excavation des joues par des injections locales de « *graisse humaine et de suint* ». N'a-t-on pas été jusqu'à recourir, dans le même but à la dilatation artificielle de la cavité buccale ! Nous n'avons pu contrôler les résultats obtenus par de telles méthodes. Toujours est-il qu'à l'heure-

actuelle, nous sommes bien désarmés devant cette étrange affection qui, fort heureusement, ne paraît comporter aucun pronostic sérieux... si ce n'est du point de vue esthétique.

CONCLUSIONS

I

La lipodystrophie n'est pas une maladie au sens propre du mot. Elle ne s'accompagne d'aucun désordre pathologique capable de nuire à la santé du sujet ; le trouble de la répartition de la graisse qui la constitue en est le seul symptôme essentiel et constant ; son pronostic immédiat ou lointain ne semble comporter aucune réserve.

II

Il semble que l'ordre d'apparition des déformations comme leur degré et la topographie de leur répartition ne permettent pas d'en faire une affection « *progressive* ».

III

Elle frappe avec prédilection le sexe féminin, surtout avant la puberté ou à la ménopause.

IV

Le cadre clinique de la maladie de Barraquer-Simons doit être limité aux formes où se trouvent respectées :

a) la symétrie des déformations ;

b) la démarcation au niveau des hanches, mais en un point dont la situation exacte paraît assez variable, de deux territoires sus-et sous-jacents atteints de façon plus ou moins complète et plus ou moins étendue de modifications morphologiques opposées.

Ce qui ne veut pas dire que certaines affections telles que, hémiatrophie, hémioobésité, lipodystrophie dites « *diffuse* », qui doivent être séparées sur le terrain clinique de la maladie de Barraquer-Simons, ne puissent pas relever d'un même facteur pathogénique.

V

La pathogénie de la lipodystrophie est encore actuellement pleine d'obscurités. Néanmoins, l'intervention d'un facteur nerveux paraît indispensable pour expliquer une telle morphologie. Il s'agit d'ailleurs, peut-être d'une synergie neuro-endocrinienne.

VI

L'existence de ce facteur nerveux n'exclut d'ailleurs pas celle d'un trouble du métabolisme des lipides (augmentation du cholestérol) et peut-être même des glucides.

Mais celui-ci, en raison même de la topographie de l'affection, nous paraît être la conséquence de la lésion nerveuse au même titre qu'un trouble neuro-trophique, et non la cause primordiale de l'affection.

Il serait donc intéressant à l'avenir :

1° de pratiquer des autopsies portant spécialement sur les centres diencéphaliques (région tubérienne, noyaux gris centraux) où l'on tend actuellement à localiser la lésion initiale ;

2° de pratiquer régulièrement sur les sujets atteints de lipodystrophie des examens humoraux portant spécialement sur les lipides et sur le glucose sanguins, en tenant compte de l'ancienneté de la maladie, celle-ci étant peut-être un facteur capable d'influencer l'existence et le degré de ces modifications humorales.

Vu : le Président de la thèse,
G. GUILLAIN.

Vu : le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

OBSERVATIONS

Observation n° I.

M^{lle} L... Camille, 19 ans, consulte pour la 1^{re} fois à l'hôpital Beaujon le 6 juillet 1935 pour des troubles digestifs en rapport avec une ptose gastrique.

Elle est en outre atteinte d'une lipodystrophie qui date de l'enfance et qui ne paraît pas avoir évolué depuis.

Rien à noter dans les antécédents familiaux de la malade dont les parents, vivants, sont bien proportionnés. Il n'existe aucune hérédité semblable dans la famille. Une sœur de la mère aurait présenté des crises comitiales et des troubles mentaux. Elle-même est née à terme ; a toujours été bien portante jusqu'à l'âge de 4 ans.

A ce moment apparaît un ictère. Et c'est pendant la convalescence de celui-ci qu'elle a commencé à maigrir de façon impressionnante : l'amaigrissement porte exclusivement sur la figure et la partie supérieure du corps. Le visage se serait complètement transformé en quelques semaines, prenant dès ce moment, au dire de la famille, l'aspect caractéristique qu'il présente actuellement. Cet état se serait accompagné d'anémie.



Obs. I.



Obs. II.

Par la suite, elle aurait repris du poids, mais avec persistance de l'amaigrissement de la partie supérieure du corps.

Ce n'est que 8 ans plus tard, à l'âge de 12 ans, pendant la formation, que la partie inférieure du corps aurait commencé à grossir, l'adiposité portant surtout sur l'abdomen qui aurait été alors beaucoup plus gros qu'aujourd'hui.

Depuis un an, le ventre maigrit et la malade présente des troubles digestifs pour lesquels elle vient consulter (sensations de tiraillement perçues au niveau du creux épigastrique, ballonnement après les repas ; appétit conservé). Ces troubles paraissent être en rapport avec une ptose gastrique importante que confirme l'examen radiologique.

A l'examen : On est frappé par le contraste saisissant entre les deux moitiés supérieure et inférieure du corps. La moitié supérieure, à partir des crêtes iliaques est maigre ; le faciès surtout rappelle celui des grandes phthisies. Tout le tissu graisseux paraît avoir disparu ; la peau paraît collée aux os ; le nez est aminci ; les reliefs osseux très apparents, les rebords orbitaires et les arcades zygomatiques saillants ; les orbites sont excavées, les fosses canines déprimées en cupules ; les boules graisseuses de Bichat ont complètement disparu. Deux plis cutanés disposés de chaque côté de la bouche lui donnent l'aspect « entre guillemets ».

Le Thorax est également très amaigri laissant apparaître la saillie des côtes et les reliefs musculaires. Les muscles eux-mêmes sont cependant conservés, tant au niveau du thorax qu'aux membres supérieurs qui prennent un as-

pect masculin du fait de l'absence de graisse sous-cutanée.

Les seins sont maigres, mais leur masse glandulaire normalement développée.

A partir d'une ligne horizontale passant par l'ombilic, la morphologie change complètement. Toute la partie inférieure du corps est celle d'une femme grasse. Le ventre, qui se serait récemment amaigri, ce dont témoigne d'ailleurs la laxité excessive de la peau, reste notablement adipeux. Les fesses, les cuisses, les jambes, sont grasses, mais d'une façon régulière, diffuse, sans amas tumoraux, sans bourrelets sus-malléolaires. De dos, on note un contraste frappant entre la partie supérieure des fesses, qui est peu développée, et leur partie inférieure qui est au contraire très adipeuse, pendant au-dessus de plis fessiers très profonds. L'ensemble prend l'aspect de deux grosses poires appendues de chaque côté du pli interfessier. Les masses graisseuses sous-trochantériennes sont très développées.

Toute la partie inférieure du corps est le siège d'une cyanose très prononcée qui contraste avec la pâleur un peu cireuse de toute la partie supérieure, à l'exception des mains. En position debout, la cyanose s'accroît et prédomine dans les régions sus-malléolaires. Elle prend, au niveau des jambes et des cuisses, l'aspect du livedo. Toute la partie cyanosée est froide, surtout aux extrémités, malgré une température extérieure élevée (24°). La malade n'accuse cependant pas de frilosité.

L'examen général est entièrement négatif, en dehors des troubles digestifs. L'examen radioscopique révèle une

ptose gastrique importante ; le bas-fond gastrique atteint le pubis ; les contractions de l'estomac sont très rares et très peu actives.

La tension artérielle est basse (11-6). Mais il n'existe ni mélanodermie ni asthénie.

Le système nerveux est normal ; les réflexes rotuliens, quoique difficiles à mettre en évidence, sont présents. Les achilléens et les médio-plantaires sont normaux. Les réflexes tendineux des membres supérieurs sont peu vifs. Les pupilles, égales, réagissent normalement à la lumière.

Au point de vue endocrinien, la malade est normalement réglée depuis l'âge de 12 ans. Les règles durent 6 jours.

On note une légère exophtalmie et un certain éclat du regard. Mais il n'existe ni goitre ni tremblement. L'accélération assez considérable du pouls lors du passage à la station debout peut être imputée à la ptose gastrique. Métabolisme basal normal.

On trouvera ci-après les résultats des examens que nous avons pratiqués en vue d'explorer le fonctionnement du système neuro-végétatif ainsi que les résultats des examens humoraux (V. tableau p. 92).

La malade est revue le 23 mars 1936.

Elle a reçu, depuis le 1^{er} examen, 6 injections d'une préparation associant Hypophyse antérieure et Surrénale. Les règles ont eu des retards et ont diminué d'abondance. L'adipose abdominale a nettement diminué.

* * *

EPREUVE DE L'ORTHOSTATISME.

Pouls.

	Position couchée	Debout	Couchée
6 juill.	56-56	108-88	56-56
11 oct.	84-80-84-80	120-112	76-84-80
Après application d'une sangle abdominale corri- geant la ptose gastrique.	68-64-68	92-76	68-60-60-68 64-56-64

RÉFLEXE OCULO-CARDIAQUE.

	Compression		
6 juill.	56	52	56
11 oct.	80	64-52-56	72-68-72-76

RÉFLEXE ÉPIGASTRIQUE.

(11 oct. 1935)

	Avant la compression	Pendant	Après
Pouls ...	76	88	
Indice ..	3 ½	disparition de toute oscillation	réapparition des oscill.

TENSION ARTÉRIELLE.

(Appareil de Vaquez)

	Couchée	Debout	Couchée
6 juill.	11-6	9-6	
11 oct.	11-6	12-6	11-6
Indice oscillométrique.....	5	3	6
Après application d'une sangle abdominale	12-8	10-6	12-7

EXAMEN OSCILLOMÉTRIQUE.
(Brassard de Lian)

Tensions	Indices		
	Humérale droite	Av.-bras droit	1/3 inf. jambe droite
18	1/2	—	1/4
17	1/2	1/4	1/4
16	1/2	1/2	1/2
15	1/2	1/2	1/2
14	1	1/2	1
13	1	1 1/2	1 1/2
12	1 1/2	1 1/2	1 1/2
11	2 1/2	2 1/2	2 1/2
10	4	2 1/2	3
9	5 1/2	3 1/2	3 1/2
8	7	3 1/2	3 1/2
7	7	1 1/2	3
6	4	1 1/2	2
5	3	1	1
4	3	1/2	1/2

Observation n° II.

M^{me} G... Madeleine, 32 ans, consulte à l'hôpital Beaujon le 30 novembre 1935, pour sa lipodystrophie elle-même, qui est d'installation récente.

Ses antécédents familiaux sont assez chargés. Sa mère est morte tuberculeuse à l'âge de 44 ans. Son père est mort à 62 ans à la suite d'une intervention sur la prostate. De ses 5 frères et sœurs, 4 son morts de méningite, probablement tuberculeuse, et le 5^e du croup.

La malade a été formée à l'âge de 12 ans 1/2. Ses règles sont toujours apparues régulièrement, mais toutes les

six semaines seulement. Elles durent 6 jours, modérément abondantes.

Mariée, M^{me} G... a eu 3 grossesses normales, en 1928, 1931 et 1934. Ses enfants sont en bonne santé, sauf l'aîné qui est asthmatique. Pas de fausses couches.

Le dernier enfant est né en février 1934. Elle l'a nourri, comme les précédents, pendant 11 mois. C'est au moment du sevrage qu'est apparu, très rapidement, l'amaigrissement de la face et du tronc, en même temps que de l'asthénie, de l'anorexie, des vomissements, de l'insomnie.

En quelques semaines, le visage s'est complètement décharné. La malade nous a montré, d'ailleurs, une photographie prise après la naissance du second enfant : son visage y apparaît tout à fait normal.

Hospitalisée pendant plusieurs mois à la Pitié, et traitée par la suralimentation et des injections d'insuline, elle a repris 6 kgr. ; mais elle a noté elle-même que cet engraissement s'est fait uniquement au niveau de la partie inférieure du corps.

Le poids actuel est de 41 kgr. 500 pour une taille de 1 m. 41.

L'examen montre un contraste frappant entre la maigreur de la partie supérieure du corps et l'adiposité de la moitié inférieure. Le faciès est extrêmement émacié, la peau y paraissant littéralement collée aux os, laissant apparaître le relief des os du nez, des rebords orbitaires, des os malaires et maxillaires, des sutures fronto-temporales. Les orbites sont excavées, sans que les yeux paraissent saillants. Les boules graisseuses de Bichat ont complètement disparu.

La graisse a disparu également au niveau du thorax et des membres supérieurs. Mais les muscles sont bien conservés. Leurs reliefs bien dessinés, les veines saillantes donnent aux bras un aspect masculin.

A partir de l'ombilic apparaît au contraire une adipose assez marquée. Le ventre, assez volumineux, forme un bourrelet de chaque côté de la ligne médiane. Les fesses et les membres inférieurs sont ceux d'une femme grasse. L'adipose, assez notable, donne aux cuisses un aspect capitonné. Les jambes sont froides, légèrement cyanosées, et présentent un faible degré de kératose pileaire. La malade n'est pas frileuse.

Il n'y a rien à signaler dans l'examen général. Les poumons sont cliniquement normaux. Cœur, foie, rate, système nerveux ne présentent aucune anomalie. La réaction de Wassermann est négative.

Il n'existe aucun signe de la série basedowienne, malgré un métabolisme basal un peu élevé (+ 20 %).

Le pouls est à 76 en position couchée, 80 en position debout. La tension artérielle est basse : 10-7. La malade accuse une asthénie considérable. Les soins du ménage la fatiguent excessivement. Récemment, à la suite d'un travail un peu fatigant (lessive) elle a dû rester couchée pendant plusieurs jours.

	Albumines				Lipides			
	Albumines totales	Sérum alb.	Globuline	Rapport sérum globuline	Lipides totaux	Cholestérol libre	Cholestérol estérifié (60 à 70 % du chiffre total)	Cholestérol total
Chiffres normaux p. 1000 ...	70 à 75	45 à 50	25 à 30	1,5 à 1,8	Sérum ... } 5 à 7	0,50 à 0,70	0,90 à 1,10	1,40 à 1,80
Obs. n° I (M ^{lle} L.), 1 ^{er} examen 9 juillet 1935	76,8	52	24,8	2,1	Sérum...	7,90	0,63	1 61%
Id. 2 ^e examen 23 mars 1936..					Globules		1,32	0,02
					Sérum ..	8,56	0,57	1,81
					Globules		1,02	0,79
Obs. n° II (M ^{me} G.), 1 ^{er} examen 18 novembre 1935	78,1	49,9	28,2	1,7	Sérum ..	11,50	2,45	0,85
Id. 2 ^e examen, 1 ^{er} avril 1936 ..					Globules		1,60	0,04
					Sérum ..	8,10	1,78	0,89
Currier et Davis						2,88		2,29
Cohen et Eis. I								2,50
» » II								2,88
Hugh Smith								
Ziegler								
Tixier								
Roger, Alliez et Paillas								1,80
Villaverde Alvarez								

[illegible]

Urines.

Observation n° I

	Phosphates (en P_2O_3)	Calcium		Chlorures	Urée	Albumine	Glucose	Volume en 24 h.
		en CaO	en Ca					
pour 1.000	1,88	-0,34	0,24	16,10	28,50	0	0	800 cm ³
par 24 h.	1,50	0,24	0,19	12,90	22,80			à 2 reprises.

Numérations globulaires.

	Observation n° I	Observation n° II
Hémoglobine	85 %	75 %
Hématies	4.405.000	3.830.000
Glob. blancs	14.000	8.400
Poly. neutro.	62	66
Poly. éosino.	3	1
Grands monocytes	1	3
Moy. monocytes	24	9
Lymphocytes	10	18
Myélocytes neutrophiles ..		2

Épreuve de l'hypoglycémie provoquée.

Observation n° I

Glycémie initiale : 0 gr. 71.
 Injection intraveineuse de 12 unités d'Insuline.
 Après 20' glyc. = 0 gr. 60.
 Après 30' glyc. = 0 gr. 55.
 Après 50' glyc. = 0 gr. 48.
 Après 2 h. 45 glyc. = 0 gr. 54.

Observation n° II

Glycémie initiale : 0 gr. 83.
 Injection intraveineuse de 10 unités d'Insuline.
 Après 1 h. glyc. = 0 gr. 62.
 Après 2 h. glyc. = 0 gr. 63.
 Après 3 h. glyc. = 0 gr. 62.

Épreuve de l'hyperglycémie provoquée.

Observation n° I.

Glycémie à jeun : 0 gr. 74.

Ingestion de 56 gr. de glucose (1 gr. par kgr. de poids).

Après 1 heure, glyc. max. = 1 gr. 22^{(Flèche d'hyperglyc. = 0 gr. 48}
(normalement = 0,15 à 0,35).

La courbe revient à son point de départ au bout de 4 heures.
normalement 2 ou 3 h.).

Aire glycémique = 0,38 (normalement = 0,21).

Pas de glycosurie.

Observation n° II.

Glycémie à jeun : 0 gr. 82.

Ingestion de 50 gr. de glucose.

Après 1 h. glyc. = 0 gr. 93.

Après 3 h. glyc. = 1 gr. 18.

Ces deux épreuves sont donc caractérisées : la première par la lenteur de la courbe à revenir à son point de départ, l'acmé étant atteinte après une durée d'ascension normale ; la seconde, au contraire, par la lenteur de son ascension.

Observation n° III.

M^{lle} K..., originaire de Lorraine, âgée de 36 ans, domestique, a toujours joui d'une excellente santé. Ses parents, son frère et ses 4 sœurs sont tous normaux.

Le début de sa lipodystrophie remonte à l'âge de 10 ans.

Jusque-là, sa morphologie était celle d'une enfant normale. Ses jambes ont toujours été un peu fortes, semble-t-il, mais sans excès. Ses joues étaient bien pleines ; des photographies prises à l'âge de 8 ans en font foi.

Vers l'âge de 10 ans, son visage commence à maigrir, ses joues se creusent. Aucun épisode pathologique n'a précédé l'installation de ces symptômes. Sa mère, inquiète, consulte divers médecins qui trouvent l'enfant en bonne santé et conseillent la suralimentation. Mais on se heurte à l'anorexie de la malade qui fait disparaître ses aliments en cachette.

Depuis cette époque, l'amaigrissement du visage n'a fait qu'augmenter. Il a gagné le thorax et les membres supérieurs.

Néanmoins, l'état général de l'enfant reste excellent : elle est gaie, active et participe normalement aux jeux des enfants de son âge.

En même temps que s'accroît cet amaigrissement de la partie supérieure du corps, les membres inférieurs augmentent de volume. Mais la malade qui n'a jamais attaché d'importance qu'à l'aspect de son visage ne peut préciser, même approximativement, à quel moment ils ont commencé à grossir.

Formée à 14 ans, elle a toujours été parfaitement réglée.

Actuellement, elle est placée, et remplit très facilement l'office dont elle est chargée. A aucun moment, elle n'a dû interrompre son travail et de l'aveu même de ses maîtres, elle est particulièrement active.

Elle n'a jamais présenté aucun trouble psychique de quelque nature que ce soit.

A l'examen on se trouve en présence d'une lipodystrophie typique.

On est frappé dès le premier abord par le contraste saisissant entre l'aspect du visage, du thorax et de l'abdomen d'une part, et celui des hanches et des membres inférieurs d'autre part. Ceux-ci sont réellement infiltrés de graisse et paraissent appartenir à une obèse, alors que les parties sus-jacentes laissent voir directement sous la peau les saillies musculaires et le squelette.

Le visage est d'une maigreur cadavérique au point que l'expression en est vraiment étrange. La boule graisseuse de Bichat a totalement disparu et sous la saillie des arcades zygomatiques on voit les joues littéralement creusées « en entonnoir », la peau collée au squelette sur lequel elle paraît tendue au point que toute mobilité dans l'expression de la mimique semble avoir disparu. Seules se creusent de chaque côté de la bouche 3 ou 4 profondes rides verticales lorsque la malade sourit.

Les lèvres, surtout la supérieure, sont épaisses. Cette épaisseur exagérée paraît provenir de la rétraction de la peau sus et sous-jacente qui, collée directement au squelette, aurait attiré, « retourné » au dehors leur partie muqueuse.

Les orbites également sont excavés, mais sans excès.

Le cou et le thorax sont également très amaigris, les clavicules, les côtes, les omoplates et les apophyses épineuses sont saillantes. Ainsi que les sterno-cléido-mastoidiens.

Les membres supérieurs au premier abord ne paraissent pas amaigris, mais en réalité, on constate que la peau repose directement, sans aucune interposition de tissu graisseux, sur les masses musculaires qui sont étonnamment saillantes.

Le cou, les épaules, les bras et les avant-bras sont ceux d'un homme fortement musclé.

L'abdomen paraît normal à la simple inspection ; la saillie des grands droits n'est pas très apparente. Il n'y a aucune rétraction sous le rebord costal, aucune saillie des crêtes iliaques. Mais la peau y est partout d'une minceur remarquable, bien mobile, reposant directement sur les muscles. Le pli fait entre deux doigts ne prend que la peau ; il n'y a aucune graisse sous-cutanée.

A partir des hanches, tout change.

La limite passe exactement au niveau d'une ligne horizontale passant par le grand trochanter et par l'extrémité supérieure du pli interfessier, en arrière.

Limite brusque, absolument tranchée, sans aucune zone de transition.

Immédiatement au-dessus de cette ligne on plisse encore la peau aussi facilement que sur le thorax.

A son niveau, il est impossible de déterminer la moindre ride.

Les masses adipeuses sous-trochantériennes très déve-

loppées élargissent brusquement les hanches auxquelles font suite des cuisses et des jambes presque obèses.

En arrière, les masses fessières, recouvertes d'une peau très infiltrée, capitonnée, sont cependant de volume normal, mais elles font saillie, comme deux grosses boules, sur les masses sous-trochantériennes.

Les genoux sont infiltrés de graisse ; les saillies osseuses et les méplats n'y sont plus visibles. Le creux poplité est comblé par une masse qui bombe.

Il s'agit partout d'une infiltration absolument homogène, uniforme sans aucun lipome.

Par contre les pieds, bien que forts et même légèrement acromégamiques, ainsi d'ailleurs que les mains, sont recouverts, à partir de la cheville, d'une peau normale.

L'amaigrissement ainsi que la lipohypertrophie sont partout parfaitement symétriques.

L'examen général par ailleurs, montre seulement : un corps thyroïde palpable ; la base du cou paraît un peu élargie ; mais à la palpation, la glande paraît de dimensions à peu près normales et l'on serait en droit de se demander s'il ne s'agit pas d'une pseudo-hypertrophie, l'organe devenant visible par suite de l'absence de revêtement adipeux.

Il n'existe aucun signe de la série Basedowienne.

Le cœur est normal.

La T. A. est de 12-6 au Vaquez.

Pouls, 86 couchée, 100 debout.

Arythmie respiratoire importante.

BIBLIOGRAPHIE

- ADLERSBERG (D.). — Über lokale Fettgewebshyperplasie nach Insulininjektionen. *Medizinische klinik*, juin 1935, XXXI, p. 779.
- AIEVOLI (E.). — Sulla traccia dei nuovi contributi per lo studio etiopatogenico dei lipomi e delle distrofie lipomatose. *Annali Ital. di chirurg.*, mars 1934, XIII, p. 328.
- ALGIE (W. H.). — Progressive Lipodystrophy-case. *Journ. of Kansas med. Soc.*, mars 1934, XXXII, p. 90.
- ANSELMINO (K. J.) et HOFFMANN (F.). — Das Fettstoffwechselhormon des Hypophysenvorderlappens. *Klinische Wochenschr.*, déc. 1934, X, p. 2383.
- ASKGAARD (V.). — Lipodystrophy. *Hospitalstidende (Copenh.)*, 1924, LXIV, p. 18 (neurol. selsk.).
- BABONNEIX (L.). — Lipodystrophie progressive. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1923, XLVII, p. 29.
- BABONNEIX (L.) et BONS. — *Bull. Soc. Pédiat. de Paris*, déc. 1935, XXXIII, p. 688.
- BARLARO (P. M.). — Las Lipodistrofias, las obesidades, las adiposis, y las lipomatosis en su relacion con la endocrinología. *Prensa Med. Argent.*, nov. 1931, XVIII, p. 809.
- BARRAQUER (L.), ROVIRALTA. — *L'Avenc. Barcelone-1905*. *Arch. de Endocrinol. y Nutricion*. Madrid, juin 1924.
- BARRAQUER (L.), FERRE. — Sobre la Lipodistrofia cefalotoracica. *Ann. Hosp. de Santa-Cruz y San Pablo*, nov. 1930, IV, p. 353.

- Un cas de Lipodystrophie familiale. *Presse médicale*, 26 oct. 1935.
- BARTOLOTTI. — (Dystrophie endocrino-sympathique; hypogénitalisme avec hémilipomatose diffuse de la peau.) *Riforma Medica*, 1913, XXIX, p. 790.
- BAUER (J.). — Uber Fettansatz. *Klinische Wochenschr.*, sept. 1922, p. 1977.
- BEDER. — (Origine nerveuse de la dystrophie adipeuse localisée et perturbations du métabolisme des graisses réglé par le système nerveux central.) *Sovrem. psiconevrol.*, juin-juill. 1929, VIII, p. 473.
- BERLIN (L.). — Zur Frage der zentralen Regulation des Fettstoffwechsels. *Zeitschr. für d. gesamte exper. Med.*, 1933, LXXXVII, p. 151.
- BILDERBACK (J. B.). — Lipodystrophia progressiva. *J. of Am. med. assoc.*, oct. 1929, p. 1063.
- BLUMGART (H. L.). — Three fatal adult cases of malabsorption of fat with emaciation and anemia, and in two acidosis and tetany. *Arch. int. med. Chicago*, 1923, XXXIII, p. 113.
- BOE (H. W.). — (Traitement de la Lipodystrophie par dilatation artificielle de la cavité buccale, 7 observations.) *Med. Rev. Bergen*, nov. 1935, LII, p. 481.
- BOISSONAS (L.). — La Lipodystrophie progressive. *Revue neurologique*, oct. 1919, p. 721.
- BOSSERT-ROLLET. — Lipodystrophia progressiva. *Monatschr. f. Kinderh. Leipz. u. Wien.*, 1917, XIV, p. 230.
- BOSTON (L. N.). — Lipodystrophia progressiva superior. *N. York Med. Journ.*, 1923, CXVIII, p. 668.
- BRÜNING (F.). — Die trophische Funktion der Sympathischen Nerven. *Klin. Wochenschr.*, janv. 1923, p. 67.
- BRUIN (J. DE). — Een geval van Lipodystrophia progressiva. *Nederl. Tijdschr. v. geneesk. Amsterdam*, 1917, I, p. 1326.

- BUYLLA (P. A.) et VALDES LAMBEA (J.). — Dos fímicas hipertiroides, una de ellas con síndrome de Barraquer. *Progresos de la Clínica*, juill. 1928, XXXVI, p. 497.
- CAMPBELL (H.). — Case of trophic changes of obscure origin. *Proc. of Roy. Soc. of Med.* (neurol. sect.), 1913, VI, p. 71.
- CAMUS et ROUSSY. — Les syndromes hypophysaires. *Revue Neurol.*, juin 1922, p. 622.
- CARRAU (A.). — Lipodystrophia progressiva. *Arch. Latin. Am. de Pédiat. Buenos-Aires*, 1921, p. 645.
- CARREAU. — Lipodystrophie segmentaire congénitale du nourrisson. *Arch. de Méd. des enfants*, 1927, XXX, p. 603.
- CHARLES (J. W.) et LIGGETT (H. S.). — Lipodystrophia progressiva with ocular complications. *J. Missouri Med. assoc.*, juin 1927, XXIV, p. 239.
- CHARLES (J. W.) et POST (M. H.). — *Am. J. Opht.*, fév. 1936, XIX, p. 126.
- CHATAGNON, POUFFARY et TRELLES. — A propos des Lipodystrophies progressives. *Soc. clin. de Méd. ment.*, 18 mars 1929.
- CHRISTIANSEN (V.). — *Hospitalstidende*, 1914, LVII, p. 235 et 269.
- Lipodystrophie progressive. *Revue Neurol.*, 1922, p. 747.
 - Lipodystrophie progressive chez un homme de 40 ans. *Id.*, 1922, p. 1170.
- COCKAYNE (E. A.). — Lipodystrophia progressiva. *Proc. of Roy. Soc. of Med.*, août 1931, X, p. 1343 et oct. 1932, p. 1732.
- COATES (V.). — A case of progressive Lipodystrophia in a boy aged 7 1/2 Years. *Proc. of Roy. Soc. of Med.* (Sect. St. dis. child.), 1923-1924, XVII, p. 35.
- Lipodystrophia, two cases. *Brit. J. of Child. dis.*, 1925, XX, p. 194.

- COHEN (S. J.) et EIS (B. M.). — Lipodystrophy in adults. *Arch. of Neurol. and Psych.*, 1934, XXXII, p. 184.
- COHN. — Fall von Lipodystrophie. *Neurol. Zentralbl.*, 1913, XXXII, p. 779.
- COMBY (J.). — La Lipodystrophie progressive. *Arch. de Méd. des Enfants*, 1917, XX, p. 647.
- CRONK (H. L.). — A case of Lipodystrophia. *St. Barth. hosp. j.*, 1919-1920, XXVII, p. 67.
- CURRIER (F. P.) et DAVIS (D. B.). — Progressive Lipodystrophy appearing at menopause. *Am. J. med. Soc.*, juin 1930, p. 750.
- Progressive Lipodystrophy, report of case. *J. Mich. Med. Soc.*, 1931, XXX, p. 267.
- DEBOVE. — Pathogénie et traitement de l'obésité. *Semaine méd.*, 13 mars 1901, p. 81.
- DECOURT (J.), GUILLEMIN (J.) et DEMANGE (M.). — Deux cas de Lipodystrophie du type Barraquer-Simons. Etude humorale. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 7 fév. 1936.
- DESPICH (F.). — Weiterer Beitrag zur Frage der lokalen Lipodystrophie bei Dauerinsulinbehandlung. *Wiener Med. Wochenschr.*, janv. 1930, LXXX, p. 168.
- Uber lokale Lipodystrophie bei lange Zeit mit Insulin behandelten Fällen von Diabetes. *Klin. Wochenschr.*, oct. 1926, V, p. 1965.
- DORST (S.). — Progressive Lipodystrophy. *J. Med.*, janv. 1928, VIII, p. 541.
- DUJARDIN. — *Ugesk f. Laeger* (Copenh.), janv. 1935, p. 48.
- EPLER (Bl. N.). — Report of a case of Lipodystrophia progressiva with observations. *J. Mich. med. Soc. Grand Rapids*, 1918, XVII, p. 356.
- EPSTEIN (J.) et BARASH (L.). — Subcutaneous fat; review of litterature. *Am. J. dis. child.*, août 1930, XI, p. 337.

- EWSEROWA (E. K.). — Über die pathogenese der Lipodystrophie. *Zeitschr. f. d. ges. neurol. u. psych.*, 1929, CXVIII, p. 489.
- FEER (E.). — Zwei Fälle von Lipodystrophia progressiva. *Jahrb. f. Kinderh. Berlin*, 1915, N. F., LXXXII, p. 1.
- Un cas de Lipodystrophie progressive. *Rev. méd. de la Suisse Rom. Genève*, 1921, XLI, p. 759.
- FRAGOMELE. — La Lipodistrofia progressiva. *Riforma Medica*, déc. 1931, XLVII, p. 1897.
- FRANK (E. S.). — Lipodystrophia progressiva und Osteopsathyrosis infantilis. *Zeitschr. f. Kinderh. Berlin*, 1923, XXXVI, p. 229.
- GAIDANO (L.). — Considerazioni sulla Lipodistrofia in menopausa. *Minerva Med. Torino*, 1922, III, p. 312.
- GARRAHAN (J. P.). — Lipodistrofia progressiva. *Rev. assoc. med. Argent. Buenos-Aires* (sect. med.), 1920, XXXIII, p. 269.
- GELLI. — La Lipodistrofia progressiva. *Endocrinol. e path. constit.*, oct. 1931, VI, p. 535.
- GERHARTZ (H.). — Lipodystrophia progressiva superior. *Münchener med. Wochenschr.*, 1916, LXIII, p. 823.
- GERTSMANN (J.). — Lipodystrophia progressiva. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1916, XXIX, p. 1209.
- GINZBURG. — (Traitement de la Lipodystrophie hypophysaire par le Prolan.) *Klin. Med.*, 1931, IX, p. 1242.
- GUALDI (A.). — La Lipodistrofia progressiva (malattia di Barraquer-Simons). *Policlinico* (Sez. prat.), juin 1934, XLI, p. 885.
- GUGLIELMO (DI). — *Boll. de Soc. med.-chir. di Pavia*, 1926, I, p. 795.
- GRANZOW (J.). — Lipodystrophia progressiva in Gravidität. *Zentralbl. f. gynäk.*, av. 1934, LVIII, p. 870.
- HAENSEL. — Lipodystrophia progressiva bei einem 13 jährigen

- Knaben. *Deutsche med. Wochenschr.*, avr. 1927, LIII, p. 658.
- HARTENBERG. — Un cas de Lipodystrophie progressive. *Congrès de Besançon*, 27 août 1923, in *Revue Neurol.*, 1923, II, p. 261.
- HARTSTON (W.). — Lipodystrophia progressiva. *The Lancet.*, déc. 1933, II, p. 1416.
- HAUSBERGER (F. X.). — Über die Innervation der Fettorgane. *Ztschr. f. mikr. anat. forsch.*, 1934, XXXVI, p. 231.
- HELLWEG (J.). — (Un cas de Lipodystrophie progressive.) *Ugeskr. f. Laeger* (Copenh.), 1920, p. 261.
- HERMANN (C.). — Progressive lipodystrophy. *Arch. of int. med.*, 1916, XVII, p. 516.
- HÆSCH (K.). — Nervensystem und Fettstoffwechsel. *Centralbl. f. inn. med.* (n° 18 a). 1932, LIII, p. 655.
- HOLLANDER (E.). — Über einem Fall von fortschreitendem Schwund des Fettgewebes und seinen kosmetischen Ersatz durch Menschenfett. *München med. Wochenschr.*, août 1910, LVII, p. 1794.
- HUSLER (J.). — Über symmetrischen progressiven Fettschwund im Kindesalter. *Zeitschr. f. Kinderh. Berl.*, 1914, X, p. 116.
- IRVING (G. R.). — Lipodystrophy. *Arch. Pediatr. New York*, 1921, XXXVIII, p. 743; *Med. Press. Lond.*, 1922 (n. s.), CXIII, p. 70.
- JANSON (G.). — Cases of Lipodystrophia progressiva. *J. of nerv. and ment. dis Albany*, août 1923, LVIII, p. 124.
- JOLOWICZ (E.). — Lipodystrophia progressiva. *Neurol. centralbl. Leipz.*, 16 déc., 1915, XXXIV, p. 930.
- JOSEFSON. — (Emaciation due à des altérations des centres diencéphaliques régulateurs du métabolisme des graisses). *Acta med. Scandinav.*, 1931, LXXV, p. 507.
- KASPAR. — Lipodystrophia progressiva. *München. Med. Wochenschr.*, 1920, LXVII, p. 1190.

- KAUFMANN (C.). — Weibliche Keimdrüsen und Fettstoffwechsel. *Arch. für Gynäk.*, 1931, CXLIV, p. 285.
- KERLEY (C. G.) et BLANCHARD (K.). — Progressive Lipodystrophy. Report of case. *Arch. of Pediatrics*, avr. 1927, XLIV, p. 232.
- KLIEN (H.). — Lipodystrophie. *München. med. Wochenschr.*, 1921, LXVIII, p. 29.
- KRAUS (W.-M.). — Un cas de lipodystrophie progressive. *Revue Neurol.*, 1921, XXVIII, p. 357.
- KREN (O.). — Lipodystrophia progressiva. *Wien. med. Wochenschr.*, janv. 1928, LXXVIII, p. 130.
- KUZNITSKY (E.) et MELCHIOR (E.). — Subkutane Lymphsackbildung und Kalkablagerungen in der Haut bei universellem Fettschwund. *Arch. f. Dermat. u. Syph. Wien u. Leipz.*, 1916, CXXIII, p. 133.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Syndromes sympathiques sous-cutanés. *Le Scalpel*, 29 déc. 1923, p. 148.
- Syndromes sympathiques trophiques généraux. *Paris médical*, 27 oct. 1923, p. 317.
- Conférences de sympathologie clinique, 1^{re} série, 1926.
- Pathologie du sympathique. Paris, Alcan, 1924.
- LAIGNEL-LAVASTINE et VIARD. — Adipose segmentaire des membres inférieurs. *Nouv. iconogr. de la Salpêtrière*, 1912, XXV, p. 473.
- LANGMEAD (F.). — A case of Lipodystrophia. *Trans. m. Soc. Lond.*, 1920, XLIII, p. 38.
- VAN LEEUWEN (H. C.). — Über familiäres Vorkommen von Lipodystrophia progressiva zusammen mit Otosklerose, Knochenzysten und geistiger Debität. *Zeitschr. f. klin. med.*, 1933, CXXIII, p. 534.
- LEIPOLDT (C. L.). — Notes on a case of lipodystrophia progressiva. *Med. J. of South. Afr. Johannesburg.*, 1919-1920, XV, p. 161.

- LESCHKE (E.). — Fall von Lipodystrophie. *Med. Klin. Berl.*, 1924, XX, p. 1822.
- Afecciones del sistema nervioso vegetativo ; metabolismo de las grasas. *El Hosp. Argent.*, janv. 1933, III, p. 716.
- LONG et BICKEL. — Considérations sur la Lipodystrophie progressive ; l'atteinte du système nerveux végétatif. *Annales de Médecine*, août 1924, XVI, p. 107.
- LONGHOTTAM (B.). — Lipodystrophia progressiva. *Proc. of Roy. Soc. of Med.*, 1932, XXV.
- LORTAT-JACOB et VITRY. — Adipose locale consécutive aux lésions expérimentales du Sciatique. *Revue de Médecine*, mars 1909, p. 184.
- MARANON (G.). — *Arch. Neurobiol.*, sept. 1920, p. 290.
- MARANON (G.) et ALVAREZ CASCOS (J.). — Sobre la Lipodistrofia progressiva (L. Cefalotoracica). *Los Progresos de la Clinica*, mars 1930, XXXIII, p. 169.
- MARANON (G.) et SOLER (J.-B.). — Progressive Lipodystrophy and hyperthyroidism. *Endocrinology*. Los Angeles, 1926, X, p. 1.
- MARBURG (O.). — Zur Frage der Lipodystrophia progressiva. *Arb. aus dem Neurol. Inst. Wien. Univ.*, nov. 1927, XXX, p. 1.
- MESSING. — (Lipodystrophie avec ostéomalacie et syndrome de Dercum abortifs.) *Soc. Neurol. Varsovie*, 6 déc. 1929.
- MEYER (O. B.). — Lipodystrophia progressiva. *München. mediz. Wochenschr.*, 1919, LXVI, p. 253.
- Ein besonders ausgeprägter Fall von Lipodystrophie. *Deutsche Zeitschr. J. Nervenh. Leipz.*, 1922, LXXIV, p. 204.
- MEYTHALER (F.). — Über die zentral-nervöse Leitung des Stoffwechsels. *München. Mediz. Wochenschr.*, av. 1934, LXXXI, p. 635.

- MIRAILLÉ et FORTINEAU. — Lipodystrophie progressive. *Revue Neurol.*, 7 juill. 1921, p. 847.
- MITCHELL (J. W.). — Singular case of absence of adipose matter in the upper half of the body. *Am. J. med. soc.*, 1885, XC, p. 105.
- MOLINA (R.) et CAVANNA (V.). — Lipodistrofia Cefalotoracica (ensayo sobre su patogenia). *An. de Med. intern.*, janv. 1934, III.
- MOSSE. — Ein Fall von symmetrischen Fettschwund (Lipodystrophie). *Deutsche med. Wochenschr.*, 1920, XLVI.
- NEEL (A. V.). — (Deux cas de Lipodystrophie progressive) ; *Hospitalstidende* (Copenh.), 1916, p. 1253.
- (Trois autres cas.) *Id.*, 1918, LXI, p. 989.
- NOBEL. — Lipodystrophia progressiva. *München. med. Wochenschr.*, 1919, LXVI, p. 429.
- Lipodystrophie bei einem elfjährigen Mädchen. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1919, XXXII, p. 353.
- PARDO (J. M.). — Un caso de enfermedad de Barraquer. *Pediatrica españ. Madrid*, 1924, XIII, p. 1.
- PARMELEE (A. H.). — Lipodystrophy. Report of 6 cases in children. *Journal of Am. med. assoc.*, fév. 1932, XCVIII, p. 548.
- PASQUALINI et MERIGHI. — Cervello, juill. 1935, XIV, p. 193.
- PERUTZ (A.). — Zur Pathogenese der als « Lipodystrophia progressiva » bezeichneten Erkrankung. *Arch. f. Dermatol. und Syph.*, 1932, CLXVI, p. 653.
- PERUTZ (A.), LUSTIG (B.) et KLEIN (A. E.). — Zur Zentralen Regulation des Fettstoffwechsels der Hautoberfläche. *Id.*, 1934, CLXX, p. 511.
- PETERSILIE (H.). — Cholesterol esters as a mechanism of fat metabolism., *J. of. Lab. and clin. med.*, nov. 1934, XX, p. 144.
- PIC et GARDÈRE. — Un cas d'atrophie généralisée de la face et de la région sus-ombilicale du corps, avec pseudo-

- hypertrophie de la région pelvienne et des membres inférieurs. *Lyon médical*, 1909, CXIII, p. 61.
- POLLAK (F.). — Beiträge zur Klinik und Pathogenese der Progressiver Lipodystrophie. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.*, 1930, CXXVII, p. 415.
- PRIESEL (R.). — Lokale Lipomatose nach Insulininjektionen. *Arch. f. kinderrh.*, 1935, CVI, p. 1.
- RATHERY et SIGWALD. — Lipodystrophie localisée insulinique. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 9 juin 1930, p. 951.
- REUBEN (M. S.), SMITH et FOX. — Lipodystrophia progressiva. *Arch. Ped. N. Y.*, 1928, XLV, p. 127.
- REUBEN (M. S.) et ZAMKIN (H. O.). — Lipodystrophia progressiva. *Id.*, 1922, XXXIX, p. 112.
- REUBEN (M. S.), ZAMKIN (H. O.) et FOX (H. R.). — Lipodystrophia progressiva. *Id.*, 1924, XLI, p. 480.
- RODRIGUEZ-ARIAS (B.) et CUATRECASAS (J.). — Un caso de enfermedad de Barraquer. *Rev. Med. Barcel.*, août 1927, VIII, p. 153.
- ROGER (H.), ALLIEZ (J.) et PAILLAS (J.-E.). — La Lipodystrophie progressive. Essai de pathogénie diencéphalique. *Revue franç. d'Endocrinol.*, déc. 1935, p. 443.
- ROMINGER. — Ein Fall von Lipodystrophia progressiva bei einem 12 1/2 jährigen Knaben. *München. med. Wochenschr.*, mars 1927, LXXIV, p. 521.
- RONY (H. R.) et CHING (T. T.). — Studies on fat metabolism. The effect of certain hormones on fat transport. *Endocrinology*, sept-oct. 1930, XIV, p. 355.
- ROSENFELD (G.). — Fragen der pathologischen Fettbildung. *Biochem. Zeitschr.*, 1929, p. 312.
- ROST (G. A.). — Über Lipodystrophia progressiva sive paradoxa. *Archiv. f. Dermat. u. Syph.*, Berlin, 1924, CLXXIV, p. 483.
- ROUSSY et MOSINGER. — Le Tuber Cinereum et son rôle dans

- les principales fonctions du métabolisme. *Annales de Médecine*, mars 1933, XXXIII, p. 193.
- SCHAFER (W.). — Über die Wirkung des Hypophysen-Vorderlappens auf Wachstum und Fettansatz. *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm.*, 1931, CLX, p. 628.
- SCHWENKE (J.). — Ein Fall von Lipodystrophia progressiva. *Deutsch. Med. Wochenschr. Leipz. u. Berl.*, 1922, XLVIII, p. 292.
- SIMONS (A.). — Eine seltene Trophoneurose. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.*, 1911, V, p. 29 ; *Id.*, 1913, XIX, p. 377.
- SCHLAU (H.). — Lipodystrophie, Abderhalden-Réaktion und Diencephal-Genitales System. *Klin-Wochenschr.*, 1929, p. 1031.
- SMITH (H. L.). — Lipodystrophia progressiva. *Bull. J. Hopk. Hosp. Balt.*, 1924, XXXII, p. 344.
- Progressive Lipodystrophy of lower extremity ; report of case. *Am. J. med. Soc.*, juin 1930, CLXXIX, p. 758.
- SMITH (J. L.) et RETTIE (T.). — Absorption, deposition and transport of fat in guineapig. *Quart. J. exper. Physiol.*, 1928, XIX, p. 51.
- SPEAR (I. J.). — Lipodystrophia progressiva. *Arch. int. med. Chicago*, 1918, XXI, p. 39.
- SPILLER (W. G.). — Progressive Lipodystrophy. *Progr. Med. Philad.*, 1923, III, p. 345.
- SPRUNT (T. P.). — Lipodystrophia progressiva : a report of two cases, one of which showed improvement under medical treatment. *South. med. J.*, 1923, XVI, p. 333.
- STERLING (W.). — (Forme lipodystrophique et ostéomalacique de la dégénérescence génito-sclérodermique.) *Polska gaz. lek.*, fév. 1928, VII, p. 99.
- STRANSKY (E.). — Lipodystrophie um die und fernab von den Injektionsstellen nach Insulinbehandlung bei Diabetes Mellitus. *Wien. med. Wochenschr.*, 1930, n° IV, p. 133.

- STRAUCH (A.). — Progressive Lipodystrophy. *J. Am. med. assoc. Chicago*, 1922, LXXVIII, p. 1037.
- TIKIER (L.). — Un cas de Lipodystrophie chez une fillette de 11 ans. *Bull. Soc. de Pédiat. de Paris*, 1922, XX, p. 352.
- TRAMER (F.). — Uber Lipodystrophia progressiva. *Monatschr. f. Kinderh. Leipz. u. Wien.*, 1918-1919, XV, p. 397.
- TUCKER (J.). — Progressive Lipodystrophy associated with malabsorption of fat. *Surg. clin. N. Am. Philad.*, 1924, IV, p. 1087.
- VERSPICK. — (Lipodystrophie progressive.) *Nederl. Tijdschr. v. geneesk.*, 1934, LXXVIII, p. 3792.
- VIARD. — Lipodystrophie segmentaire. Etude pathogénique de 2 cas. *Ann. de Med. int.*, juill. 1934, III, p. 625.
- VILLAYERDE (M.). — Sobre la enfermedad de Barraquer-Simons. *Rev. de med. y cir. de la Habana*, nov. 1935, XL, p. 1147.
- VILLAYERDE-ÁLVAREZ (M.). — La Lipodistrofia céfalotoracica. *An. de Med. int.*, janv. 1935, IV, p. 35.
- WATSON (W. N. B.) et RITCHIE (W. T.). — Progressive Lipodystrophy. *Quard. J. med. Oxford*, 1924-1925, XVIII, p. 224.
- WEBER (F. P.). — Lipodystrophia progressiva. *Brit med. J. Lond.*, 1913, I, p. 1154.
- Lipodystrophia in a male. *Brit. J. Child. dis. Lond.*, 1917, XIV, p. 179.
- Lipodystrophia progressiva. *Id.*, 1917, XIV, p. 81.
- Lipodystrophia; a suggested explanation. *Med. Press. Lond.*, 1924, CXVII, p. 499.
- WEBER (F. P.) et GUNEVARDENE (T. H.). — A new case of Lipodystrophia progressiva. *Proc. of. Roy. Soc. of. Med. (Sect. Stud. child. dis.)*, 1918-1919, XII, p. 13.
- Sequel of the case shown on Jan. 1919. *Brit. J. child. dis. Lond.*, 1919, XVI, p. 200.

- WEITZ. — Ein Fall von Lipodystrophie. *München. Med. Wochenschr.*, 1926, LXXIII, p. 2258 ; *Klin Wochenschr.*, fév. 1927, VI, p. 284.
- WERNSTEDT (W.). — Progressive Lipodystrophy in a child of 6. *Hygiea*, juin 1928, XC, p. 471.
- WERTHAM (F. I.). — Habitus lipodystrophicus with affective psychosis (hypomanic excitement). *Arch. of Neurol. and Psych.* (Chicago) 1929, XXII, p. 714.
- WILDER (J.). — Bemerkungen zur Frage der Lipodystrophia progressiva (zugleich Mitteilung eines Falles mit Hypertrophie eines Beines). *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.*, 1928, CXVI, p. 275.
- WOLFF (H. G.) et EHRENCLOU (A. H.). — Trophic disorders of central origin. Report of case of progressive facial hemiatrophy associated with Lipodystrophy and other metabolic derangements. *J. of Am. med. assoc.*, mars 1927, LXXXVIII, p. 991.
- ZALLA (M.). — La Lipodystrophia progressiva. *Rev. di pathol. nerv. Firenze*, 1919, XXIV, p. 339.
- Reperto anatomo-patologico di lesione ipofisaria in un caso di lipodystrophie progressive *Id.*, 1920, XXV, p. 25.
- ZIEGLER (L. H.). — Progressive Lipodystrophy. 7 cases. *Brain*, juin 1928, LI, p. 147.
- ZIEGLER (L. H.) et PROUT (C. T.). — Neuropsychiatric aspects of lipotystrophic disturbances. *Am. J. Psychiat.*, 1928, VII, p. 709.

